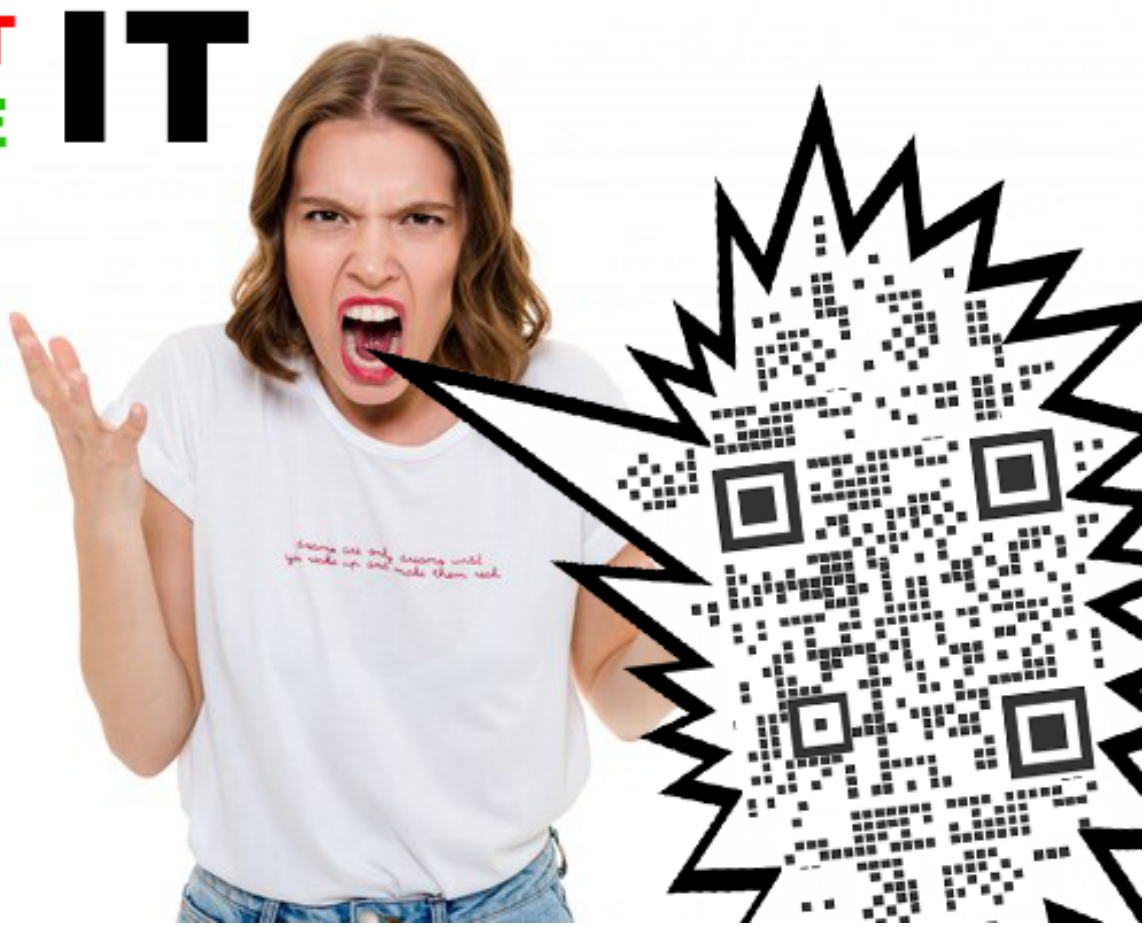
Directrices para el manejo del dengue grave en las unidades de cuidados intensivos

OPS
Organización Panamericana de la Salud
Organización Mundial de la Salud
Región de las Américas

SHOUT IT
SHARE



Directrices para el manejo del dengue grave en las unidades de cuidados intensivos

Washington, D.C., 2025

OPS Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud Región de las Américas

Directrices para el manejo del dengue grave en unidades de cuidados intensivos

ISBN: 978-92-75-33048-7 (PDF)
ISBN: 978-92-75-33049-4 (versión impresa)

© Organización Panamericana de la Salud, 2025

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Atribución-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO).

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica más abajo. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) respalda una organización, producto o servicio específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS.

Adaptaciones: si se hace una adaptación de la obra, debe añadirse, junto con la forma de cita propuesta, la siguiente nota de descargo: "Esta publicación es una adaptación de una obra original de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Las opiniones expresadas en esta adaptación son responsabilidad exclusiva de los autores y no representan necesariamente los criterios de la OPS".

Traducciones: si se hace una traducción de la obra, debe añadirse, junto con la forma de cita propuesta, la siguiente nota de descargo: "La presente traducción no es obra de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La OPS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción".

Cita propuesta: Organización Panamericana de la Salud. Directrices para el manejo del dengue grave en unidades de cuidados intensivos. Washington, D.C.: OPS; 2025. Disponible en: https://doi.org/10.37774/9789275330487.

Datos de catalogación: pueden consultarse en http://iris.paho.org.

Ventas, derechos y licencias: para adquirir publicaciones de la OPS, diríjase a sales@paho.org. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase www.paho.org/es/publicaciones/permisos-licencias.

Materiales de terceros: si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros, como cuadros, figuras o imágenes, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

Notas de descargo generales: las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OPS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OPS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación. No obstante, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

CDE/VT/2025

Índice

Prefacio ..... **vi**

Agradecimientos ..... **vii**

Resumen ..... **viii**

Algoritmo de las directrices para el manejo del dengue grave en las unidades de cuidados intensivos xi

Siglas y abreviaturas ..... **xii**

Parte I. Introducción **1**

Antecedentes 2

Alcance y usuarios 2

Marco teórico y justificación 3

Objetivo y población diana 5

Cómo usar estas directrices 6

Actualización de las directrices 6

Parte II. Metodología **7**

Composición del grupo de elaboración de las directrices 7

Declaración de conflictos de intereses 7

Declaración de independencia editorial 8

Definición del objetivo y de los alcances de las directrices de práctica clínica 8

Decisión sobre el desarrollo *de novo* o adaptación 8

Identificación y gradación de los desenlaces de las directrices de práctica clínica 9

Parte III. Recomendaciones **12**

Pregunta 1. En los pacientes con dengue grave por choque, ¿deberían usarse soluciones cristaloides en lugar de soluciones coloides durante la reanimación? 12

Resumen de la evidencia 12

Pregunta 2. En los pacientes con dengue grave por choque y que presentan una condición o comorbilidad asociada, ¿debería usarse una estrategia restrictiva de líquidos (5-10 ml/kg) en lugar de la estrategia habitual (20 ml/kg)? 15

Resumen de la evidencia 15

Pregunta 3. En los pacientes con dengue grave por choque que no responden a la reanimación con líquidos, ¿debería agregarse albúmina suplementaria a los líquidos cristaloides durante la reanimación? 18

Resumen de la evidencia 18

Pregunta 4. En los pacientes adultos con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, a pesar de la reanimación con líquidos, ¿debería usarse norepinefrina como agente vasoactivo de primera línea? 21

Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel 21

Pregunta 5. En la población pediátrica con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, a pesar de la reanimación con líquidos, ¿debería usarse la epinefrina como agente vasoactivo de primera línea en lugar de otros vasopresores? 24

Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel 24

Pregunta 6. En los pacientes adultos con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, que reciben norepinefrina, ¿debería agregarse vasopresina en lugar de aumentar la dosis de norepinefrina? 27
Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel 27
Pregunta 7. En la población pediátrica con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, que reciben epinefrina, ¿debería agregarse norepinefrina en lugar de aumentar la dosis de epinefrina? 31
Pregunta 8. En la población pediátrica con dengue grave por choque con resistencia vascular aumentada, presión arterial baja o ambas, que reciben epinefrina más norepinefrina, ¿debería usarse vasopresina asociada con epinefrina o norepinefrina? 31
Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel 31
Pregunta 9. En los pacientes adultos con dengue grave por choque, que reciben norepinefrina y vasopresina sin obtener una respuesta satisfactoria en los patrones hemodinámicos que garanticen una perfusión adecuada, ¿debería agregarse epinefrina? 35
Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel 35
Pregunta 10. En los pacientes adultos con dengue grave por choque, con disfunción cardíaca demostrada, hipoperfusión persistente o ambas, a pesar de un estado de volumen adecuado, ¿debería agregarse dobutamina al esquema de tratamiento? 39
Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel 39
Pregunta 11. En los pacientes pediátricos con dengue grave por choque y disfunción cardíaca demostrada, hipoperfusión persistente o ambas, a pesar de un estado de volumen adecuado, ¿debería agregarse milrinona al esquema de tratamiento? 41
Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel 41
Pregunta 12. En los pacientes con dengue grave sin sangrado activo, pero con trombocitopenia significativa (número de plaquetas menor de 10 000/mm^3), ¿debería hacerse transfusión profiláctica de plaquetas? 43
Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel 43
Pregunta 13. En los pacientes con dengue grave por choque y sangrado activo asociado con coagulopatía, ¿debería administrarse ácido tranexámico en comparación con no utilizarlo? 45
Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel 45
Pregunta 14. En los pacientes con dengue grave por choque que están recibiendo líquidos, terapia vasoactiva o ambos, ¿deberían utilizarse medidas dinámicas para guiar la reanimación con líquidos, en lugar de solo el examen físico o parámetros estáticos? 48
Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel 48
Pregunta 15. En los pacientes con dengue grave por choque que reciben líquidos, terapia vasoactiva o ambos, ¿debería utilizarse la medición del lactato sérico para guiar la reanimación en comparación con no utilizarlo? 50
Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel 50
Pregunta 16. En los pacientes con dengue grave por choque, ¿debería utilizarse el tiempo de llenado capilar como complemento de otras medidas para guiar la reanimación? 52
Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel 52
Pregunta 17. En los pacientes con dengue grave por choque que están recibiendo líquidos, terapia vasoactiva o ambos, ¿debería usarse POCUS para guiar la reanimación como complemento de otras medidas de perfusión? 54
Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel 54
Parte IV. Declaraciones de buenas prácticas clínicas **57**

Parte V. Plan de implementación **59**

Acciones necesarias para la implementación de las recomendaciones de las directrices para el manejo del dengue grave en las unidades de cuidados intensivos 59

Barreras de implementación 59

Estrategias de implementación 59

Indicadores 60

Referencias **61**

Anexos **67**

Anexo 1. Profesionales que colaboraron en la elaboración de las directrices **68**

Anexo 2. Resumen del análisis de conflictos de intereses **70**

Anexo 3. Preguntas clínicas PICO **71**

Anexo 4. Cuadros de resumen de resultados (CRR) **77**

Anexo 5. Cuadros GRADE de evidencia para recomendaciones **115**

Prefacio

Estas son las primeras directrices clínicas específicas para el manejo del dengue grave en unidades de cuidados intensivos, cuya publicación constituye un avance fundamental en la atención integral de esta enfermedad. Estas directrices abordan una necesidad urgente y hasta ahora no cubierta de manera sistemática, ofreciendo un marco basado en la evidencia para la atención de los pacientes más vulnerables afectados por esta enfermedad potencialmente mortal.

La elaboración de estas directrices se llevó a cabo siguiendo de forma rigurosa la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), lo que garantiza que cada recomendación esté respaldada por la mejor evidencia científica disponible y adecuadamente contextualizada para su aplicación en entornos de medicina crítica. Para este propósito, se conformó un equipo multidisciplinario que integró miembros del Grupo Técnico Internacional de Expertos en Enfermedades Arbovirales de la OPS (GT-Arbovirus Internacional), de la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (FEPIMCTI), del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" —centro colaborador en dengue de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS)—, de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, así como personal técnico de la OPS. Esta amplia y calificada participación de especialistas en medicina intensiva, pediatría, infectología, medicina interna, medicina de emergencia, ginecoobstetricia, epidemiología y metodología, aseguró un enfoque integral, equilibrado y una sólida base metodológica.

Estas directrices están diseñadas como una herramienta práctica y accesible para el personal médico, de enfermería y demás profesiones de salud que enfrentan los desafíos del manejo del paciente con dengue grave en las unidades de cuidados intensivos. En ellas, se responden 17 preguntas clínicas claves relacionadas con la administración de líquidos intravenosos, el uso de agentes vasoactivos, el manejo de la trombocitopenia y de la hemorragia, así como los elementos para guiar la reanimación en dichos pacientes, todo con la finalidad de reducir las muertes por esta enfermedad.

La OPS ha elaborado estas directrices bajo el marco de trabajo de la Estrategia de Gestión Integrada para la Prevención y el Control de las Arbovirosis en las Américas (EGI-Arbovirus), la cual tiene como meta contribuir a la reducción de la carga de las enfermedades ocasionadas por arbovirus en el ámbito de los objetivos de desarrollo sostenible del Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD). En este contexto, el fortalecimiento de la capacidad de respuesta en las unidades de cuidados intensivos es un componente esencial para reducir la carga de la enfermedad y prevenir las muertes por dengue.

Confiamos en que este documento será una referencia clave para mejorar y estandarizar la atención clínica del dengue grave en el ámbito de la terapia intensiva y que contribuirá al desarrollo de capacidades institucionales en todos los niveles del sistema de salud. Asimismo, esperamos que impulse futuras investigaciones y actualizaciones periódicas, que respondan a la evolución del conocimiento y a las necesidades de los países.

José Luis San Martín
Asesor senior de dengue y otras enfermedades arbovirales
Departamento de Prevención, Control y Eliminación de Enfermedades Transmisibles
Organización Panamericana de la Salud

Agradecimientos

La Organización Panamericana de la Salud desea agradecer a todos los profesionales que de una u otra manera colaboraron y compartieron sus conocimientos en el proceso de la elaboración de la presente publicación. En el anexo 1 se presenta una lista detallada de estos profesionales.

Se quiere agradecer de manera especial a la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (FEPIMCTI), a la doctora Gabriela Paz-Bailey, jefe de la Subdivisión de Dengue de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) y al doctor Carlos Espinal, director del Consorcio de Salud Global, Departamento de Salud Global, Escuela de Salud Pública y Trabajo Social Robert Stempel de la Universidad Internacional de la Florida (FIU), por el respaldo brindado durante todo el proceso de elaboración de estas directrices.

Se agradece también al doctor Carlos Arturo Hernández Ch. por su trabajo en la edición y a la señora Emilia Palomeque por el diseño en este documento.

La revisión final de esta publicación estuvo a cargo de los doctores Gamaliel Gutiérrez, Fernando Tortosa y José Luis San Martín, todo ellos de la Organización Panamericana de la Salud.

Las presentes directrices fueron elaboradas por la OPS y cofinanciada por la Dirección General de la *European Civil Protection and Humanitarian Aid Operations* (DG ECHO). No obstante, los puntos de vista y las opiniones expresadas en ellas corresponden únicamente a los autores y no reflejan necesariamente los de la Unión Europea. Esta última no puede ser considerada responsable de dichos puntos de vista u opiniones.

Resumen

El dengue es una infección viral transmitida por mosquitos que representa un importante desafío para la salud pública global. En la Región de las Américas, es la arbovirosis más relevante, con una incidencia creciente y epidemias recurrentes cada tres a cinco años. Solo en el 2024, se notificaron más de 13 millones de casos, la cifra más alta registrada hasta la fecha. A pesar de este incremento, la letalidad se ha mantenido por debajo del 1%, gracias a los esfuerzos coordinados de los países y al apoyo técnico de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), enfocados principalmente en el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno.

En los últimos diez años, la OPS ha desarrollado y perfeccionado las guías clínicas, estandarizando el abordaje del dengue según su gravedad y contribuyendo a mejorar la atención desde el primer nivel hasta el hospitalario. Sin embargo, el manejo del dengue grave en las unidades de cuidados intensivos no había sido abordado con suficiente profundidad hasta ahora. Para responder a esta necesidad, la OPS, junto con expertos clínicos, epidemiológicos y metodológicos, elaboró las presentes directrices para el manejo del dengue grave en las unidades de cuidados intensivos, mediante la metodología GRADE.

Las directrices están dirigidas principalmente a los equipos de salud a cargo de la atención de los casos de dengue grave en las unidades de cuidados intensivos. El objetivo es mejorar el tratamiento y reducir la mortalidad asociada con el dengue grave en el contexto de la terapia intensiva.

Estas directrices constan de 17 recomendaciones específicas sobre temas críticos, como la administración de líquidos intravenosos, el uso de vasopresores e inotrópicos, el manejo de hemocomponentes y las estrategias avanzadas de monitoreo hemodinámico. Estas recomendaciones implican adultos, niños, mujeres embarazadas y pacientes con comorbilidades relevantes. Además, el documento incorpora cinco declaraciones sobre buenas prácticas clínicas basadas en el consenso de expertos y en la evidencia disponible. A continuación, se resumen dichas recomendaciones y declaraciones de buenas prácticas clínicas.

1	**En los pacientes con dengue grave por choque, ¿deberían usarse soluciones cristaloides en lugar de soluciones coloides durante la reanimación?**	**GRADO de recomendación: FUERTE**

Se recomienda usar soluciones cristaloides –de preferencia soluciones cristaloides balanceadas como el lactato de Ringer– en lugar de coloides para iniciar o continuar la reanimación con líquidos intravenosos en pacientes con dengue grave por choque.
Certeza de la evidencia: baja ⦿⦿○○

La recomendación FUERTE se fundamenta en la segunda situación paradigmática propuesta por GRADE, en la cual se justifica realizar una recomendación FUERTE a pesar de contar con evidencia de certeza baja, debido a que existe incertidumbre respecto de los beneficios, pero certeza moderada o alta sobre los potenciales daños.

2	**En los pacientes con dengue grave por choque y que presentan una condición o comorbilidad asociada, ¿debería usarse una estrategia restrictiva de líquidos (5-10 ml/kg) en lugar de la estrategia habitual (20 ml/kg)?**	**GRADO de recomendación: CONDICIONAL**

Se sugiere usar una estrategia restrictiva e individualizada de los líquidos intravenosos, en lugar de la estrategia habitual, en pacientes con dengue grave por choque que presentan, además, una condición (por ejemplo, mujeres embarazadas, neonatos y ancianos frágiles) o comorbilidades asociadas (insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, falla renal crónica).
Certeza de la evidencia: baja ⦿⦿○○

3	**En los pacientes con dengue grave por choque que no responden a la reanimación con líquidos, ¿debería agregarse albúmina suplementaria a los líquidos cristaloides durante la reanimación?**	**GRADO de recomendación: CONDICIONAL**

Se sugiere individualizar el uso de albúmina asociada con cristaloides en los pacientes con dengue grave por choque, teniendo en cuenta el monitoreo hemodinámico y la necesidad de agentes vasoactivos.
Certeza de la evidencia: muy baja ⦿○○○

4	**En los pacientes adultos con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, a pesar de la reanimación con líquidos, ¿debería usarse norepinefrina como agente vasoactivo de primera línea?**	**GRADO de recomendación: FUERTE**

Se recomienda el uso de norepinefrina como el agente vasoactivo de primera línea en lugar de otros vasopresores, en los pacientes adultos con dengue grave por choque que presentan hipoperfusión persistente o hipotensión a pesar de la reanimación con líquidos.
Certeza de la evidencia: alta ⦿⦿⦿⦿

5	**En la población pediátrica con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, a pesar de la reanimación con líquidos, ¿debería usarse epinefrina como agente vasoactivo de primera línea en lugar de otros vasopresores?**	**GRADO de recomendación: CONDICIONAL**

Se sugiere usar epinefrina como el agente vasoactivo de primera línea en lugar de otros vasopresores, en los pacientes pediátricos con dengue grave por choque que presentan hipoperfusión persistente o hipotensión a pesar de la reanimación con líquidos.
Certeza de la evidencia: baja ⦿⦿○○

6	**En los pacientes adultos con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, que reciben norepinefrina, ¿debería agregarse vasopresina en lugar de aumentar la dosis de norepinefrina?**	**GRADO de recomendación: CONDICIONAL**

Se sugiere agregar vasopresina en lugar de aumentar la dosis de norepinefrina, en los pacientes adultos con dengue grave por choque que presentan hipoperfusión persistente o hipotensión a pesar de la administración de norepinefrina.
Certeza de la evidencia: baja ⦿⦿○○

7	**En la población pediátrica con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, que reciben epinefrina, ¿debería agregarse norepinefrina en lugar de aumentar la dosis de epinefrina?**	**GRADO de recomendación: CONDICIONAL**

Se sugiere agregar norepinefrina en lugar de aumentar la dosis de epinefrina, en los pacientes pediátricos con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente o hipotensión que reciben epinefrina.
Certeza de la evidencia: baja ⦿⦿○○

8	**En la población pediátrica con dengue grave por choque con resistencia vascular aumentada, presión arterial baja o ambas, que reciben epinefrina más norepinefrina, ¿debería usarse vasopresina asociada a epinefrina o norepinefrina?**	**GRADO de recomendación: CONDICIONAL**

Se sugiere agregar vasopresina en lugar de aumentar la dosis de epinefrina-norepinefrina, en los pacientes pediátricos con dengue grave por choque que reciben epinefrina más norepinefrina y que permanecen con resistencia vascular aumentada o presión arterial baja.
Certeza de la evidencia: muy baja ⦿○○○

9	**En los pacientes adultos con dengue grave por choque, que reciben norepinefrina y vasopresina sin obtener una respuesta satisfactoria en los patrones hemodinámicos que garanticen una perfusión adecuada, ¿debería agregarse epinefrina?**	**GRADO de recomendación: CONDICIONAL**

Se sugiere agregar epinefrina en los pacientes adultos con dengue grave por choque, que reciben norepinefrina y vasopresina, sin obtener una respuesta satisfactoria en los patrones hemodinámicos que garanticen una perfusión adecuada.
Certeza de la evidencia: muy baja ⦿○○○

10	**En los pacientes adultos con dengue grave por choque, con disfunción cardíaca demostrada, hipoperfusión persistente o ambas, a pesar de un estado de volumen adecuado, ¿debería agregarse dobutamina al esquema de tratamiento?**	**GRADO de recomendación: CONDICIONAL**

Se sugiere agregar dobutamina a la norepinefrina, en los pacientes adultos con dengue grave por choque y disfunción cardíaca demostrada o hipoperfusión persistente, a pesar de un estado de volumen adecuado.
Certeza de la evidencia: muy baja ⦿○○○

11	**En los pacientes pediátricos con dengue grave por choque y disfunción cardíaca demostrada, hipoperfusión persistente o ambas, a pesar de un estado de volumen adecuado, ¿debería agregarse milrinona al esquema de tratamiento?**	**GRADO de recomendación: CONDICIONAL**

Se sugiere agregar milrinona a la epinefrina, en los pacientes pediátricos con dengue grave por choque y disfunción cardíaca demostrada con hipoperfusión persistente, a pesar de un estado de volumen adecuado y una presión arterial media normal.
Certeza de la evidencia: muy baja ⦿○○○

12	En los pacientes con dengue grave sin sangrado activo, pero con trombocitopenia significativa (número de plaquetas < 10 000/mm^3), ¿debería administrarse transfusión profiláctica de plaquetas?	GRADO de recomendación: CONDICIONAL

Se sugiere no hacer transfusión profiláctica de plaquetas en los pacientes con dengue grave sin sangrado activo, aunque tengan un número bajo de plaquetas.

Certeza de la evidencia: muy baja ⦿○○○

13	En los pacientes con dengue grave por choque y sangrado activo asociado con coagulopatía, ¿debería administrarse ácido tranexámico en comparación con no utilizarlo?	GRADO de recomendación: CONDICIONAL

Se sugiere el uso de ácido tranexámico en los pacientes con dengue grave por choque y sangrado activo debido a coagulopatía.

Certeza de la evidencia: muy baja ⦿○○○

14	En los pacientes con dengue grave por choque que están recibiendo líquidos, terapia vasoactiva o ambos, ¿deberían utilizarse medidas dinámicas para guiar la reanimación con líquidos en lugar de solo el examen físico o parámetros estáticos?	GRADO de recomendación: CONDICIONAL

Se sugiere utilizar medidas dinámicas para guiar la reanimación en los pacientes con dengue grave por choque, en lugar de solo los parámetros estáticos o el examen físico.

Certeza de la evidencia: muy baja ⦿○○○

15	En los pacientes con dengue grave por choque que reciben líquidos, terapia vasoactiva o ambos, ¿debería utilizarse la medición del lactato sérico para guiar la reanimación en comparación con no utilizarlo?	GRADO de recomendación: FUERTE

Se recomienda usar la medición del lactato sérico para guiar la reanimación en los pacientes con dengue grave por choque.

Certeza de la evidencia: baja ⦿⦿○○

La recomendación FUERTE no se adapta a ninguna de las situaciones paradigmáticas propuestas para emitir recomendaciones FUERTES con BAJA certeza de la evidencia; sin embargo, teniendo en cuenta que la intervención no es costosa y es fácil de implementar, el panel decidió emitir una recomendación FUERTE.

16	En los pacientes con dengue grave por choque, ¿debería utilizarse el tiempo de llenado capilar como complemento de otras medidas para guiar la reanimación?	GRADO de recomendación: FUERTE

Se recomienda utilizar el tiempo de llenado capilar como complemento de otras medidas de perfusión tisular para guiar la reanimación en los pacientes con dengue grave por choque.

Certeza de la evidencia: muy baja ⦿○○○

La recomendación FUERTE no se adapta a ninguna de las situaciones paradigmáticas propuestas para emitir recomendaciones FUERTES con BAJA certeza de la evidencia; sin embargo, teniendo en cuenta que la intervención no es costosa y es fácil de implementar, el panel decidió emitir una recomendación FUERTE.

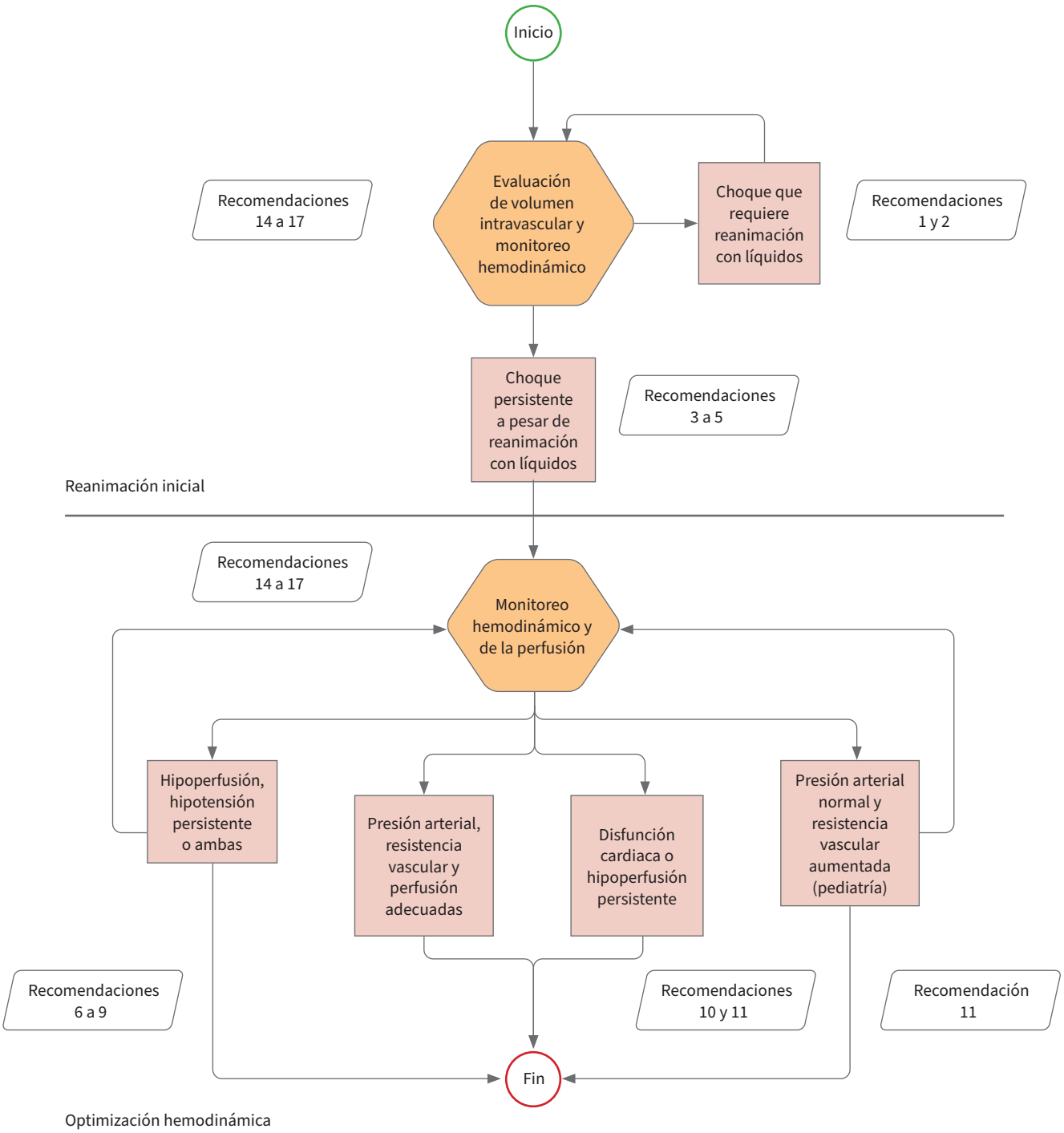
17	En los pacientes con dengue grave por choque que están recibiendo líquidos, terapia vasoactiva o ambos, ¿debería usarse POCUS para guiar la reanimación como complemento de otras medidas de perfusión?	GRADO de recomendación: CONDICIONAL

Se sugiere utilizar POCUS como herramienta para guiar la reanimación, como complemento de otras medidas de monitoreo de la perfusión, en los pacientes con dengue grave por choque que están recibiendo líquidos o terapia vasoactiva.

Certeza de la evidencia: baja ⦿⦿○○

Número	Declaraciones de buenas prácticas	GRADO de recomendación: NO APLICABLE
1.	En los pacientes con dengue grave hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, es una buena práctica evaluar la condición hemodinámica al ingresar en dicha unidad y durante toda la hospitalización.	
2.	En los pacientes con dengue grave hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, es una buena práctica promover la seguridad en la colocación de los accesos vasculares, utilizando la guía ultrasonográfica para minimizar el riesgo de complicaciones asociadas.	
3.	En los pacientes con dengue grave hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, es una buena práctica priorizar los procedimientos menos invasivos al iniciar el tratamiento.	
4.	En los pacientes con dengue grave hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, es una buena práctica anticipar y preparar los insumos necesarios, como componentes sanguíneos e insumos para el manejo hemodinámico, ante la posibilidad de procedimientos invasivos de urgencia.	
5.	En los pacientes con dengue grave hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, es una buena práctica promover el enfoque interdisciplinario en su manejo, para garantizar la atención integral del paciente.	

Algoritmo de las directrices para el manejo del dengue grave en las unidades de cuidados intensivos


Inicio
Evaluación de volumen intravascular y monitoreo hemodinámico
Recomendaciones 14 a 17
Choque que requiere reanimación con líquidos
Recomendaciones 1 y 2
Choque persistente a pesar de reanimación con líquidos
Recomendaciones 3 a 5
Reanimación inicial
Recomendaciones 14 a 17
Monitoreo hemodinámico y de la perfusión
Hipoperfusión, hipotensión persistente o ambas
Presión arterial, resistencia vascular y perfusión adecuadas
Disfunción cardiaca o hipoperfusión persistente
Presión arterial normal y resistencia vascular aumentada (pediatría)
Recomendaciones 6 a 9
Recomendaciones 10 y 11
Recomendación 11
Fin
Optimización hemodinámica

Enlace al algoritmo de las directrices

Siglas y abreviaturas

ALT	alanina aminotransferasa
AST	aspartato aminotransferasa
EtD	*Evidence-to-Decision framework*
GRADE	*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*
HR	*Hazard Ratio* (cociente de riesgos instantáneos)
IC	intervalo de confianza
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
OR	*Odds Ratio* (razón de momios)
PICO	*Patient, Intervention, Comparison, Outcome* (preguntas sobre el paciente, la intervención, la comparación y el resultado)
POCUS	*Point of Care Ultra-Sonography* (ultrasonido en el punto de atención)
RIC	rango intercuartílico
RR	riesgo relativo

PARTE I

Introducción

Las directrices que se deducen de la evidencia constituyen una herramienta esencial para mejorar la calidad de la atención clínica y optimizar la salud pública, ya que permiten recomendar intervenciones eficaces respaldadas por pruebas sólidas, evitar riesgos innecesarios, hacer uso racional de los recursos disponibles y reducir la variabilidad clínica injustificada, contribuyendo en última instancia a mejorar la salud y garantizar una atención segura y efectiva *(2, 9)*.

Estas directrices fueron elaboradas siguiendo la metodología propuesta por el grupo de trabajo para la clasificación de la valoración, elaboración y evaluación de las recomendaciones (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*, GRADE), basada en revisiones sistemáticas rigurosas y una síntesis cuidadosa de las evidencias disponibles. El enfoque GRADE integra, además del análisis sobre la certeza de la evidencia, una evaluación exhaustiva del balance entre beneficios y daños de las intervenciones recomendadas. También, considera aspectos clave como los valores y preferencias de los pacientes, el uso adecuado de los recursos necesarios para la implementación de las recomendaciones y el impacto económico sobre el sistema de salud *(12-17)*.

El presente documento se desarrolló aplicando esta metodología, con el objetivo de proporcionar recomendaciones claras y fundamentadas a los profesionales de la salud involucrados en el manejo de pacientes con dengue grave en las unidades de cuidados intensivos.

La guía se estructura en cinco partes:

En la primera parte (I), se describen los antecedentes del problema, y se establecen el alcance y la población objetivo, así como la justificación y el marco teórico que sustentan las recomendaciones presentadas.

En la segunda parte (II), se detalla la metodología utilizada en la elaboración de estas directrices, incluyendo la selección y evaluación de la evidencia, y el proceso de desarrollo, adopción y adaptación de las recomendaciones.

La tercera parte (III) contiene las preguntas clínicas y las recomendaciones formuladas como respuesta a las mismas, acompañadas por un resumen explícito de los juicios emitidos por el panel, que sustenta cada recomendación.

La cuarta parte (IV) contiene cinco declaraciones de buenas prácticas clínicas.

En la quinta sección (V), se proponen estrategias para la implementación efectiva y la actualización continua de estas recomendaciones en el ámbito clínico.

Finalmente, la sección de anexos contiene información adicional relevante al proceso metodológico, incluyendo una descripción detallada de las preguntas en formato PICO (*Population, Intervention, Comparison or Control, Outcome*, PICO), tablas resumen de los resultados de la evidencia revisada, y cuadros GRADE para la transferencia de evidencia a recomendaciones. También, se incluye una descripción del panel de expertos que participaron en la elaboración de esta guía.

Antecedentes

El dengue es la arbovirosis de mayor presencia y distribución en el mundo, e impacta negativamente la salud pública. En las Américas, el número de casos por esta enfermedad ha aumentado considerablemente en las últimas décadas, con la notificación de millones de casos cada año, y ha generado epidemias que ocurren de forma cíclica cada tres a cinco años. Durante el año 2024, se registraron más de 13 millones de casos, lo cual constituye la mayor epidemia documentada hasta la fecha *(1)*.

A pesar del aumento sostenido en el número de casos, la Región de las Américas ha podido mantener la letalidad por dengue por debajo del 1%, lo que refleja un avance significativo en la capacidad de manejo clínico. Este logro ha sido posible gracias a los esfuerzos conjuntos de los países, con el apoyo técnico de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), orientados al fortalecimiento del diagnóstico clínico y a la identificación temprana de los signos de alarma, lo que permite iniciar de forma oportuna el tratamiento adecuado de los casos y evitar su progresión hacia las formas graves del dengue.

Con el objetivo de fortalecer las capacidades técnicas de los equipos de salud en los países y territorios de las Américas, la OPS ha desarrollado y publicado varios documentos centrados en el diagnóstico clínico y en el tratamiento del dengue y otras arbovirosis. En el 2010, publicó las guías de dengue para la atención de enfermos en la Región de las Américas. Posteriormente, en el 2016, se publicó una segunda edición de esta guía, la cual incorporó nuevos elementos del abordaje de la enfermedad que no se contemplaron en la primera edición, tales como el dengue en el embarazo, en el recién nacido, en el adulto mayor, así como el dengue y la coexistencia de enfermedades y condiciones asociadas. En el 2017, se publicó el *Instrumento para el diagnóstico y la atención de pacientes con sospecha de arbovirosis*, el cual incluyó información relevante sobre el dengue, la fiebre de chikunguña y la enfermedad por el virus del Zika, así como otras arbovirosis de importancia en la salud pública de las Américas. Estos documentos han sido ampliamente utilizados y aceptados, y su desarrollo se basó en la opinión de expertos y en la búsqueda de evidencia científica. Es así como, en el 2022, se publicaron las primeras directrices de diagnóstico clínico y tratamiento del dengue, el chikunguña y el Zika, las cuales fueron elaboradas mediante la metodología GRADE y ofrecen recomendaciones sobre el diagnóstico clínico y diferencial, los predictores de gravedad, los criterios de hospitalización, las recomendaciones sobre la hidratación oral, la terapia intravenosa para los casos de dengue con signos de alarma, y el abordaje inicial del paciente con dengue grave.

No obstante, el abordaje clínico de los casos de dengue grave continúa siendo un reto importante, particularmente en el entorno de las unidades de cuidados intensivos, donde se requiere atención especializada, monitoreo continuo y protocolos clínicos estrictos. Las presentaciones clínicas del dengue grave —como el choque, las hemorragias graves y la falla multiorgánica— implican una gran exigencia diagnóstica y terapéutica.

En este contexto, y en respuesta a la alta carga de enfermedad causada por el dengue en la región, la OPS, en colaboración con un grupo multidisciplinario de expertos clínicos, epidemiológicos y metodológicos, desarrolló las presentes directrices para el manejo del dengue grave en las unidades de cuidados intensivos, utilizando la metodología GRADE.

Alcance y usuarios

Estas directrices brindan 17 recomendaciones sobre aspectos relacionados con la administración de líquidos intravenosos, el uso de agentes vasoactivos e inotrópicos, la indicación de hemocomponentes, y estrategias de monitoreo hemodinámico y perfusión tisular. Asimismo, se incluyen cinco declaraciones de buenas prácticas clínicas, todas ellas sustentadas en una evaluación rigurosa y transparente de la evidencia disponible, con el

objetivo de optimizar el tratamiento, prevenir complicaciones y reducir la mortalidad de los pacientes con dengue grave hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos.

Están dirigidas a los profesionales de los equipos de salud involucrados en la atención integral de pacientes con dengue grave, especialmente en las unidades de cuidados intensivos. Entre los principales usuarios, se encuentran los médicos intensivistas y el personal de las unidades de cuidados intensivos, responsables del manejo integral del paciente crítico con dengue, incluyendo la reanimación inicial, la optimización hemodinámica, la estabilización y el monitoreo continuo. Además, los especialistas y médicos generales, que participan en el diagnóstico temprano, el seguimiento clínico y la identificación precoz de complicaciones, constituyen usuarios clave en colaboración estrecha con los equipos de cuidados intensivos.

Asimismo, el personal de enfermería de cuidados intensivos juega un papel fundamental, ya que realiza intervenciones terapéuticas, hace el monitoreo constante de signos vitales y reconoce tempranamente cualquier cambio en la condición clínica del paciente, aplicando y supervisando los protocolos de manejo establecidos.

Por otra parte, los epidemiólogos y salubristas tienen a su cargo la vigilancia epidemiológica, monitoreando la incidencia del dengue en la comunidad y detectando oportunamente los brotes, contribuyendo así a la implementación de medidas preventivas y organizacionales. Las autoridades sanitarias y los gestores de salud son responsables de garantizar la disponibilidad de los recursos humanos y materiales, evaluando y mejorando continuamente la infraestructura necesaria para lograr un adecuado tratamiento de los casos críticos.

Finalmente, los profesionales dedicados a la capacitación y formación continua del personal de salud cumplen un rol clave, garantizando la correcta difusión, interpretación y aplicación práctica de esta guía en contextos clínicos específicos. De esta manera, se espera que la guía sea un recurso útil que permita estandarizar, mejorar y garantizar la calidad y seguridad de la atención del paciente con dengue grave en entornos clínicos complejos.

Marco teórico y justificación

El dengue es una enfermedad infecciosa causada por un arbovirus que tiene cuatro serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4). La infección por dengue puede cursar de forma asintomática en la mayoría de los casos. Sin embargo, cuando es sintomática, puede ocasionar un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que van desde leves hasta graves.

El dengue presenta tres fases clínicas: febril, crítica y de recuperación. La fase febril suele durar de 2 a 7 días y se caracteriza principalmente por fiebre, acompañada de dolor corporal generalizado, mialgias, artralgias, cefalea, dolor retroocular y eritema. No todos los pacientes pasan por la fase crítica. Esta se caracteriza por aumento de la permeabilidad capilar, la cual puede durar de 24 a 48 horas y, generalmente, se inicia cuando disminuye o desaparece la fiebre. Durante la fase crítica, aparecen los signos de alarma (expresiones clínicas de la fuga de plasma) y las manifestaciones graves, principalmente en aquellos pacientes en quienes la volemia no es restituida de manera oportuna y adecuada. El choque ocurre cuando se pierde un volumen crítico de plasma por extravasación y, por lo general, es precedido por signos de alarma. Si se presenta el choque y no es revertido, se torna prolongado o recurrente y puede causar hipoperfusión de los órganos, con hipoxia y deterioro progresivo del paciente. Puede, entonces, presentarse un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y daño orgánico múltiple, que se acompañan de acidosis metabólica y coagulopatía de consumo. Cuando el paciente sobrevive la fase crítica, pasa a la de recuperación, en la cual tiene lugar una reabsorción gradual del líquido extravasado, que retorna del compartimiento extravascular al intravascular. Esta etapa de reabsorción de líquidos puede durar de 48 a 72 horas. En estos casos, mejora el estado general, se recupera el apetito, mejoran los síntomas gastrointestinales, se estabiliza el estado hemodinámico y aumenta la diuresis.

Se considera como caso sospechoso de dengue a toda persona que viva o haya viajado en los últimos 14 días a zonas con transmisión de dengue, y que presente fiebre, habitualmente de 2 a 7 días de evolución, y dos o más de las siguientes manifestaciones:

1. náuseas o vómitos,
2. exantema,
3. cefalea o dolor retroocular,
4. mialgias o artralgias,
5. petequias o prueba del torniquete positiva y
6. leucopenia.

También, puede considerarse como caso a todo niño menor de 5 años proveniente o residente en una zona con transmisión de dengue, que presente un cuadro febril agudo, usualmente entre 2 y 7 días de evolución, y sin un foco aparente.

Según las manifestaciones clínicas del dengue, este se puede clasificar en: dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave.

Se considera como un caso de dengue sin signos de alarma, a toda persona que viva o haya viajado en los últimos 14 días a zonas con transmisión de dengue y que presente fiebre, habitualmente de 2 a 7 días de evolución, y dos o más de las siguientes manifestaciones:

1. náuseas o vómitos,
2. exantema,
3. cefalea o dolor retroocular,
4. mialgias o artralgias,
5. petequias o prueba del torniquete positiva y
6. leucopenia.

Todo enfermo de dengue que, al disminuir la fiebre, presente uno o más de los siguientes signos, se considera un caso de dengue con signos de alarma:

1. dolor abdominal intenso o dolor a la palpación del abdomen,
2. vómitos persistentes,
3. acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico),
4. sangrado de mucosas,
5. letargo o irritabilidad,
6. hipotensión postural o lipotimia
7. hepatomegalia mayor de 2 cm por debajo de reborde costal derecho o
8. aumento progresivo del hematocrito.

Todo enfermo de dengue que presente una o más de las siguientes manifestaciones, se considera un caso de dengue grave:

1. choque o dificultad respiratoria debido a extravasación grave de plasma;
2. sangrado intenso: según la evaluación del médico tratante (por ejemplo: hematemesis, melenas, metrorragias voluminosas, sangrado del sistema nervioso central) o
3. compromiso grave de órganos, como el hígado (AST o ALT ≥ 1000 UI) o el corazón (miocarditis), o alteración de la conciencia.

Los casos de dengue con signos de alarma y los de dengue grave, requieren un monitoreo estricto e intervención inmediata. Las guías actuales de la OPS recomiendan que los pacientes con dengue grave se manejen preferentemente en las unidades de cuidados intensivos, debido a la alta probabilidad de complicaciones serias, especialmente, en aquellos con condiciones médicas previas o comorbilidades relevantes. Sin embargo, estas guías no abordan en detalle los aspectos específicos del manejo clínico en dichas unidades, que incluyen intervenciones avanzadas, como la reanimación hemodinámica, el uso de agentes vasoactivos e inotrópicos, la administración de hemocomponentes, así como el monitoreo intensivo y dinámico de la perfusión tisular y de los parámetros hemodinámicos.

Las presentes directrices responden a esta necesidad, proporcionando recomendaciones específicas para el manejo de los pacientes críticos con dengue grave en las unidades de cuidados intensivos, y fueron desarrolladas mediante la metodología GRADE. Esta metodología garantiza, no solo la rigurosa evaluación de la calidad de la evidencia disponible, sino también, el equilibrio adecuado entre los beneficios y los daños de las intervenciones recomendadas, considerando, además, factores clave como la factibilidad, la aceptabilidad y la equidad en la implementación clínica *(12, 14-17)*.

Además, se consideró relevante integrar en estas recomendaciones el uso de nuevas tecnologías aplicadas al monitoreo y tratamiento de los pacientes críticos, con el objetivo de brindar herramientas prácticas y actualizadas para el manejo integral y seguro del paciente con dengue grave. La incorporación de estas tecnologías y recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible busca reducir aún más la mortalidad asociada con el dengue grave y mejorar los resultados clínicos de los pacientes atendidos en las unidades de cuidados intensivos.

Las recomendaciones y declaraciones de buenas prácticas clínicas aquí presentadas fueron elaboradas por un panel multidisciplinario convocado por la OPS, compuesto por expertos clínicos, expertos clínicos, epidemiológicos y metodológicos y usuarios del sistema de salud de diversos países. Este proceso, además de basarse en la metodología GRADE, garantiza la inclusión de diversas perspectivas y la aplicabilidad de las recomendaciones al contexto clínico específico de las Américas, considerando la variabilidad de los recursos y las capacidades de los países de la región.

Objetivo y población diana

El objetivo de estas directrices es mejorar el manejo de los casos de dengue grave en el entorno de las unidades de cuidados intensivos, en los países y territorios de las Américas.

Para cumplir este objetivo, se brindan 17 recomendaciones basadas en la evidencia y cinco declaraciones de buenas prácticas clínicas. Mediante el proceso de adaptación y desarrollo de las recomendaciones clínicas basadas en la evidencia, se integran las mejores prácticas con consideraciones específicas que orientan la toma de decisiones clínicas *(2)*.

Estas directrices abordan el manejo de los adultos y niños con dengue grave, incluyendo aquellos con choque, hemorragias o fallas orgánicas. Asimismo, se consideran aquellos casos con comorbilidades o condiciones asociadas que requieren un abordaje personalizado, tales como el embarazo, la insuficiencia cardíaca, la cirrosis hepática o la enfermedad renal crónica.

Cómo usar estas directrices

Para cada pregunta clínica, se presenta un grupo de recomendaciones y buenas prácticas que brindan indicaciones de manejo de las arbovirosis. Cada recomendación presenta la calidad de la evidencia siguiendo el sistema GRADE:

Juicio	Características
MUY ALTA ⦿⦿⦿⦿	Es muy poco probable que los nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
ALTA ⦿⦿⦿○	Es probable que los nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
BAJA ⦿⦿○○	Es muy probable que los nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
MUY BAJA ⦿○○○	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

Además, se indica la fuerza de cada recomendación acorde con el sistema GRADE:

Fuerza de la recomendación	Significado
FUERTE a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. **SE RECOMIENDA HACERLO**.
CONDICIONAL a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. **SE SUGIERE HACERLO**.
CONDICIONAL en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. **SE SUGIERE NO HACERLO**.
FUERTE en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. **SE RECOMIENDA NO HACERLO**.

Actualización de las directrices

Las directrices deben actualizarse cuando se disponga de nueva evidencia que modifique las recomendaciones aquí anotadas.

El proceso de actualización de las directrices se realizará con base en las siguientes etapas:

- Conformación de un panel de expertos temáticos.
- Evaluación por parte del panel de expertos temáticos de los temas o preguntas que pueden necesitar actualización o requerir añadir preguntas no consideradas en la versión anterior de las directrices.
- Revisión sistemática de la bibliografía especializada sobre aquellas preguntas o temas seleccionados o sobre las preguntas adicionales incorporadas.
- Considerando la evidencia identificada, el panel de expertos temáticos, en conjunto con los metodólogos, decidirá cuáles de las recomendaciones originales deben actualizarse.

El proceso de resumir la evidencia e incorporarla a las recomendaciones seleccionadas que deben actualizarse, e incorporar las preguntas, será el mismo que fue descrito en las directrices originales.

PARTE II

Metodología

Esta sección se adaptó de la plantilla de notificación de las guías basadas en la evidencia, que se encuentra en la directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías basadas en la evidencia *(1)*.

Composición del grupo de elaboración de las directrices

El grupo multidisciplinario de elaboración contó con la participación de médicos intensivistas, infectólogos, emergenciólogos, pediatras, gineco-obstetras, epidemiólogos y expertos en metodología para el desarrollo de las directrices de práctica clínica con la metodología GRADE. En el anexo 1 se presenta la composición íntegra del grupo.

En la elaboración de las directrices, participaron tres grupos. En primer lugar, el grupo de elaboración (miembros de la OPS) cumplió las funciones de organización, dirección y coordinación. En segundo lugar, el grupo de médicos clínicos (intensivistas, infectólogos, emergenciólogos, pediatras y gineco-obstetras), seleccionado entre notables profesionales con experiencia en el diagnóstico clínico, manejo y tratamiento de las arbovirosis, estuvo a cargo de las siguientes funciones:

1. formular las preguntas relevantes que debían ser contestadas,
2. brindar soporte al equipo metodológico en la búsqueda y selección de la evidencia que se utilizaría en la resolución de los interrogantes,
3. formular las recomendaciones en respuesta a las preguntas planteadas, y
4. participar en la redacción del documento definitivo.

Por último, el grupo de expertos en metodología fue seleccionado a instancias de las áreas especializadas de la OPS y sus funciones consistieron en:

1. brindar soporte metodológico al grupo de expertos a la hora de formular las preguntas,
2. realizar revisiones sistemáticas de la bibliografía especializada con el objetivo de recopilar la evidencia necesaria para contestar las preguntas planteadas,
3. resumir la evidencia,
4. brindar soporte metodológico al grupo de expertos para la formulación de las recomendaciones, y
5. participar en la redacción de las directrices definitivas.

Declaración de conflictos de intereses

Todos los miembros del grupo de elaboración de las directrices y del panel de expertos, así como las personas que participaron en la colaboración experta y en la revisión externa, firmaron una declaración de conflictos de intereses. Los coordinadores generales de las directrices revisaron todas las declaraciones, con el fin de detectar algún conflicto que pudiera afectar los juicios de valor y las recomendaciones. Todos los involucrados declararon no tener conflictos de intereses frente a la formulación de las recomendaciones, no estar involucrados como

investigadores en estudios clínicos en curso sobre la temática, ni haber recibido donaciones o prestaciones por parte de los grupos de interés. De forma general, no se constató ningún conflicto con potencial para introducir sesgo a las recomendaciones de las directrices. El análisis de los conflictos se presenta en el anexo 2.

Declaración de independencia editorial

La OPS brindó acompañamiento durante la elaboración de la presente publicación, a fin de garantizar la transferibilidad y la aplicabilidad de su contenido en el ámbito clínico. El grupo de elaboración se encargó, de manera independiente, del trabajo científico de investigación y de la formulación de las recomendaciones.

Definición del objetivo y de los alcances de las directrices de práctica clínica

La OPS definió el objetivo y los alcances de estas directrices, con el propósito de servir de apoyo a los profesionales de la salud para permitirles brindar una atención médica homogénea con calidad, equidad y eficiencia. Revisada la bibliografía especializada pertinente, el grupo de elaboración redactó un documento con los temas y subtemas, el objetivo, los antecedentes y la justificación para elaborar estas directrices de práctica clínica; se tuvieron en cuenta la heterogeneidad en la práctica clínica, la disponibilidad de nueva evidencia, la existencia de nuevas opciones terapéuticas, la utilización inadecuada de los recursos y los problemas de calidad en la práctica derivados de la atención de salud. También, se especificaron los temas abordados y los no abordados, la población objeto de las directrices y los aspectos clínicos centrales. Estas directrices han sido impulsadas por la OPS con el propósito de fortalecer la capacidad técnica y científica en la atención de pacientes críticos con dengue en los países de la Región de las Américas.

Decisión sobre el desarrollo *de novo* o adaptación

Para la elaboración de esta directriz, se utilizó la guía para la adaptación de directrices basadas en la evidencia. Este enfoque permite ajustar de manera óptima las recomendaciones al contexto local, aprovechando simultáneamente la mejor evidencia proveniente de guías existentes.

El proceso realizado se detalla a continuación.

Adopción de recomendaciones existentes

Cuando las recomendaciones provenientes de directrices informadas por la evidencia que cumplen plenamente con los criterios de relevancia y aplicabilidad en el contexto local, estas se adoptan directamente sin modificaciones. Esto permite una implementación ágil y garantiza que las recomendaciones estén alineadas con los estándares internacionales de calidad.

Adaptación de recomendaciones existentes

En los casos en que es necesario ajustar algunos aspectos específicos de las recomendaciones internacionales para que sean más apropiadas al contexto local –por ejemplo, debido a limitaciones en recursos, diferencias culturales o prácticas clínicas específicas– se procede a realizar una adaptación. Este proceso puede implicar modificaciones puntuales en la población objetivo, en el tipo o modalidad de la intervención recomendada, o en la interpretación local de los resultados esperados, manteniendo intacta la intención principal de la recomendación original.

Desarrollo de recomendaciones nuevas (*de novo*)

Cuando las recomendaciones existentes no cubren adecuadamente las necesidades particulares o circunstancias clínicas relevantes del contexto local, se desarrollan nuevas recomendaciones basadas en revisiones sistemáticas y en la síntesis de la mejor evidencia disponible. Aunque este proceso requiere mayor esfuerzo metodológico, garantiza que se aborden efectivamente los aspectos críticos del manejo clínico que no están cubiertos en las guías internacionales disponibles.

Luego de realizar un análisis exhaustivo sobre la calidad metodológica, pertinencia clínica y aplicabilidad de las recomendaciones existentes en directrices informadas por la evidencia sobre el dengue grave, se decidió adaptar o desarrollar recomendaciones *de novo* según las necesidades identificadas para la Región.

Las principales directrices utilizadas para realizar el proceso fueron la Guía de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre el manejo clínico de infecciones por arbovirus y la *Guía de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis 2021*, particularmente en lo relacionado con el manejo del choque y el uso de agentes vasoactivos en pacientes críticos. Estas guías fueron seleccionadas por su gran calidad metodológica, su aplicabilidad al contexto clínico del manejo intensivo del dengue grave y por utilizar el sistema GRADE para la evaluación de la certeza de la evidencia.

Formulación de las preguntas clínicas

El grupo de elaboración de las directrices, conformado por expertos temáticos y epidemiólogos, revisó los aspectos clínicos relevantes que debían ser abordados y formuló preguntas específicas mediante su estructuración en formato PICO. Las preguntas PICO se encuentran en el anexo 1.

Identificación y gradación de los desenlaces de las directrices de práctica clínica

El grupo de elaboración de las directrices hizo un ejercicio de priorización de los desenlaces, con el ánimo de señalar los que resultaban clave y debían ser incluidos. Se identificaron y priorizaron los desenlaces clínicos de seguridad, eficacia y calidad de vida, además de todos los que fueren importantes para los pacientes.

Cada desenlace fue clasificado como “crítico”, “importante no crítico” y “no importante” para los pacientes, de acuerdo con una escala de nueve unidades propuesta por el grupo GRADE *(20-22)*.

Búsqueda y resumen de la evidencia

Revisiones sistemáticas

El equipo metodológico llevó a cabo revisiones sistemáticas rápidas con el objetivo de recopilar toda la evidencia disponible en respuesta a las preguntas planteadas. Para ello, se estructuró una búsqueda por etapas. En todas las búsquedas se incluyó toda la evidencia disponible hasta febrero de 2024. En la primera etapa, la búsqueda estuvo destinada a encontrar directrices o guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas que respondieran preguntas iguales o similares a las planteadas, con el fin de extraer estudios primarios. La búsqueda se realizó en Medline (PubMed), SciELO, Google Scholar y Epistemonikos. Se registraron todas las citas bibliográficas de las directrices o guías y revisiones sistemáticas recuperadas y se valoró la inclusión de todos los estudios primarios potencialmente relevantes según el título. La segunda etapa de búsqueda estuvo destinada a encontrar estudios primarios que no estaban incluidos en las directrices o guías y revisiones sistemáticas de la primera etapa. Para ello, se realizó una búsqueda en Medline (PubMed), Embase, SciELO y Google Scholar.

Se valoró la inclusión de todas las publicaciones relevantes identificadas como estudios primarios para el manejo del dengue grave en las unidades de cuidados intensivos. Posteriormente, se envió al grupo de expertos una lista con las publicaciones seleccionadas, solicitándoles evaluar la existencia de bibliografía adicional relevante más allá de las referencias encontradas.

Todos los estudios identificados y considerados potencialmente relevantes, según su título y resumen, fueron analizados de manera independiente por dos metodólogos para determinar su inclusión final. Las discrepancias se resolvieron mediante consenso.

Los términos generales de búsqueda para todas las preguntas fueron: (Dengue OR Severe Dengue OR Dengue Shock Syndrome). Según cada pregunta específica, se agregaron términos adicionales cuando fue necesario.

Evaluación de la certeza en el cuerpo de la evidencia

El grupo de metodólogos evaluó la evidencia de los estudios separando la información por desenlace evaluado, según la metodología propuesta por el grupo de trabajo GRADE *(26)*. Se definió certeza de la evidencia como la confianza en que las consecuencias deseables e indeseables se encuentren en un intervalo que claramente justifique una recomendación a favor o en contra de una determinada intervención o estrategia de manejo *(27)*.

Para evaluar la certeza de la evidencia, se consideraron los aspectos propuestos por el grupo de trabajo GRADE, a saber: riesgo de sesgo, incongruencia, imprecisión, información indirecta y riesgo de sesgo de publicación *(26)*.

Incorporación de evidencias a recomendaciones

El desarrollo de las recomendaciones se llevó a cabo mediante una reunión presencial de consenso realizada del 5 al 7 de noviembre del 2024, utilizando la adopción o adaptación de las recomendaciones identificadas, con la participación de coordinadores, expertos temáticos y metodólogos. Para facilitar este proceso se utilizó el *software* GRADEpro GDT®.

Antes del proceso de elaboración de las recomendaciones, el equipo metodológico desarrolló marcos de referencia basados en la evidencia (*Evidence-to-Decision framework*, EtD), según los criterios establecidos por GRADE. Estos marcos fueron completados con información relevante sobre:

1. la pregunta clínica en formato PICO,
2. los resúmenes y perfiles de evidencia provenientes de las revisiones sistemáticas y metaanálisis,
3. la información sobre valores y preferencias de los pacientes y profesionales de salud,
4. las consideraciones sobre recursos y costos asociados con las intervenciones, y
5. los aspectos sobre factibilidad, aceptabilidad y equidad para la implementación en contexto local.

El grupo metodológico hizo búsquedas adicionales para complementar la información necesaria sobre estos aspectos. Durante reuniones específicas del panel de expertos, se discutió y evaluó esta información, alcanzando juicios consensuados sobre cada criterio del marco EtD. Cuando no fue posible lograr consenso inicial, se resolvió mediante votación a mano alzada, registrando todos los resultados. No obstante, la mayoría de las decisiones se tomaron por consenso, sin requerir votación.

El proceso fue facilitado por metodólogos experimentados que utilizaron el *software* GRADEpro GDT® para documentar sistemáticamente cada etapa del desarrollo y registro de las decisiones tomadas.

El panel formuló las recomendaciones considerando el balance entre beneficios y daños, la certeza de la evidencia, los valores y preferencias de los pacientes, el impacto económico, la factibilidad y la equidad en la implementación local. La fuerza y dirección de cada recomendación (fuerte o condicional, a favor o en contra) se estableció por consenso o por votación cuando fue necesario. Para considerar una recomendación como fuerte, se exigió un consenso de, al menos, el 80% de los integrantes del panel.

Finalmente, se identificaron y adaptaron las recomendaciones provenientes de las siguientes guías internacionales:

- Guía de la OMS sobre manejo clínico de pacientes con dengue grave (Organización Mundial de la Salud, 2022).
- Guía de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis 2021 (Surviving Sepsis Campaign Guidelines, 2021).

La metodología GRADE ofrece dos grados de fuerza de recomendación: “fuerte” o “condicional”. Una vez que se contemplaron el equilibrio entre riesgos y beneficios, la calidad de la evidencia, los valores y preferencias, y el contexto latinoamericano, se determinó la fuerza de cada recomendación con base en la siguiente estructura:

FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	SIGNIFICADO
FUERTE a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. **SE RECOMIENDA HACERLO.**
CONDICIONAL a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. **SE SUGIERE HACERLO.**
CONDICIONAL en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. **SE SUGIERE NO HACERLO.**
FUERTE en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. **SE RECOMIENDA NO HACERLO.**

El proceso de definición de la fuerza de la recomendación comprendió una discusión extensa por parte del panel de expertos, sobre la dificultad de realizar estudios que aporten información certera sobre la eficacia

Por último, se verificó que el panel de expertos estuviera de acuerdo con las recomendaciones definitivas y que estas incorporaran la perspectiva de los participantes.

Incorporación de los aspectos relacionados con los costos, las preferencias de los pacientes, la equidad y la implementación

Se hizo una revisión de la bibliografía especializada, con el fin de identificar estudios que describieran aspectos relacionados con los costos, las preferencias, los valores y los aspectos sociales. Esa información se resumió de forma narrativa y se incluyó en los marcos de evidencia para la decisión.

Cuando no fue posible contar con evidencias relacionadas con estos aspectos, los juicios se sustentaron en la experiencia y en las percepciones de los integrantes del panel de expertos.

Inclusión de los comentarios de los evaluadores externos

Estas directrices de práctica clínica fueron revisadas de forma independiente por pares expertos en metodología y en contenido.

PARTE III

Recomendaciones

Pregunta 1.

En los pacientes con dengue grave por choque, ¿deberían usarse soluciones cristaloides en lugar de soluciones coloides durante la reanimación?

Recomendación 1

Se recomienda usar soluciones cristaloides –de preferencia cristaloides balanceadas como el lactato de Ringer– en lugar de coloides para iniciar o continuar la reanimación con líquidos intravenosos en los pacientes con dengue grave por choque.

(Recomendación FUERTE, evidencia de certeza BAJA sobre beneficios, pero certeza MODERADA sobre los potenciales daños)

Consideraciones adicionales

La solución cristaloide debe ser isotónica (por ejemplo, lactato de Ringer) y usarse en un volumen suficiente para reponer el volumen y mantener una circulación efectiva durante la fuga de plasma. La dosis depende de la edad, el peso, las condiciones clínicas y biológicas del paciente (como el equilibrio ácido-base), y la terapia concomitante.

El resumen de las características del producto del fabricante proporciona detalles adicionales sobre contraindicaciones, advertencias especiales, precauciones para el uso e interacciones con otros productos medicinales.

Resumen de la evidencia

Beneficios y daños

La evidencia de investigación solo estuvo disponible para el dengue.

En aquellos pacientes con enfermedad grave por arbovirus, sospechada o confirmada que requieren hospitalización *(18-22)*, los coloides pueden tener poco o ningún impacto en la mortalidad [sin diferencia entre los dos grupos de intervención (IC 95%: -24 a 24), insuficiencia orgánica [2 casos menos por cada 1000 pacientes en el grupo de coloides, en comparación con el grupo de cristaloides, (IC 95%: -17 a 22), o sangrado clínico, definido como sangrado mucoso o en tejidos blandos mayores [3 casos más por cada 1000 pacientes en el grupo de coloides, en comparación con el grupo de cristaloides (IC 95%: -15 a 53). Además, los coloides probablemente tienen poco o ningún impacto en la duración de la estancia hospitalaria [sin diferencia entre los dos grupos de intervención (IC 95%: -0,47 a 0,47).

Daños: los coloides pueden aumentar los eventos adversos graves, como las reacciones a las infusiones [27 casos más (IC 95%: 1 a 180)]. Los eventos adversos asociados con el coloide (dextrano) se caracterizaron por escalofríos y

fiebre que generalmente ocurrían dentro de las 6 horas posteriores al inicio del fluido en estudio *(23-25)*. El detalle de los datos de la evidencia encontrada para cada una de las 39 variables se puede consultar en el cuadro de resumen de resultados 1, anexo.

El grupo de desarrollo de la guía no consideró que la recomendación se aplicara de manera diferente en los adultos o en el embarazo. De manera similar, dicho grupo juzgó que la recomendación se aplicaría a infecciones por arbovirus distintas al dengue.

Valores y preferencias

Con base en los valores y preferencias acordados, el grupo de desarrollo de la guía infirió que sería preferible usar cristaloides en la mayoría de los pacientes que sufren de enfermedad grave, debido a su mal pronóstico.

Balance de beneficios y daños

En los pacientes con dengue grave que requieren reanimación con líquidos por vía intravenosa, el uso de cristaloides en comparación con coloides muestra poco o ningún efecto en los desenlaces críticos, como la mortalidad, la insuficiencia orgánica o el sangrado clínico. Sin embargo, los coloides pueden aumentar el riesgo de eventos adversos graves, como las reacciones a las infusiones caracterizadas por escalofríos y fiebre dentro de las seis horas siguientes al inicio de su administración. Dado que los coloides no ofrecen beneficios adicionales en términos de supervivencia o de reducción de complicaciones y pueden asociarse con daños potenciales, el balance entre beneficios y daños favorece el uso de cristaloides. Por lo tanto, se recomienda utilizar cristaloides, preferiblemente soluciones balanceadas como el lactato de Ringer, en lugar de coloides, para la reanimación de los pacientes con dengue grave.

Certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia es baja debido a las limitaciones en la generalización de los estudios, la mayoría de los cuales se llevaron a cabo en poblaciones pediátricas hospitalizadas con dengue.

Aceptabilidad

El uso de cristaloides es ampliamente aceptable tanto para los profesionales de la salud como para los pacientes. Los cristaloides son de fácil acceso y menor costo, y forman parte del estándar de cuidados en la reanimación con líquidos de los pacientes en choque. Su familiaridad en la práctica clínica y el menor riesgo de eventos adversos, contribuyen a su aceptabilidad. Por otro lado, los coloides pueden ser menos aceptables debido a su mayor costo, el riesgo de eventos adversos graves y la disponibilidad limitada en algunos entornos, especialmente en aquellas áreas con recursos limitados. Es probable que los pacientes y los médicos clínicos prefieran los cristaloides sobre los coloides, al considerar estos factores y el equilibrio entre los beneficios y los daños.

Factibilidad

La solución salina normal (NaCl al 0,9%) está ampliamente disponible en los hospitales públicos y privados, debido a su menor costo y a que se considera una opción general de bajo riesgo para la reanimación.

Las soluciones balanceadas (lactato de Ringer o PlasmaLyten), aunque están cada vez más disponibles, suelen ser menos accesibles en entornos de bajos recursos o en unidades de atención primaria, principalmente por su costo y disponibilidad irregular en el sistema de salud pública.

Justificación de la recomendación

La preferencia por los cristaloides se basó principalmente en la mayor tasa de eventos adversos graves con los coloides. Los cristaloides incluyen la solución salina normal y el lactato de Ringer. Todos los estudios se realizaron en niños hospitalizados, abarcando el siguiente número de pacientes:

Intervenciones evaluadas	Número de estudios	Número de pacientes asignados
• Cristaloides balanceados:	7 estudios	484 pacientes
• Dextrano:	5 estudios	577 pacientes
• Almidón:	5 estudios	388 pacientes
• Solución salina normal:	3 estudios	266 pacientes
• Gelatinas:	2 estudios	207 pacientes
• Solución salina hipertónica:	1 estudio	48 pacientes
• Albúmina:	0 estudios	0 pacientes

El panel consideró que podrían existir situaciones en las que un fluido intravenoso elegido inicialmente podría cambiarse por otro más adelante, por decisiones individualizadas entre el paciente y el clínico.

Consideraciones de implementación

Los cristaloides están frecuentemente más disponibles que los coloides. Los coloides son más costosos que los cristaloides y el panel no tenía suficiente información para cuantificar los costos; además, consideró que una sola estimación universal no podría aplicarse a todas las regiones. Surgen preocupaciones sobre la falta de equidad en el acceso a los coloides como resultado del aumento de costos.

Revisión del manejo de líquidos: antes del ingreso a la unidad de cuidados intensivos, es importante revisar la cantidad y el tipo de líquidos administrados y observar la respuesta clínica del paciente a ellos. Esto ayuda a ajustar la reanimación actual y a evitar la sobrecarga de líquidos, un aspecto crucial en los pacientes con riesgo de edema o disfunción orgánica por extravasación capilar.

Monitoreo hemodinámico temprano: se debe iniciar el monitoreo lo antes posible, utilizando ecocardiografía y monitorización invasiva de presión arterial u otras herramientas disponibles en la unidad de cuidados intensivos. Esto permite valorar en tiempo real el estado hemodinámico del paciente y facilita la toma de decisiones precisas sobre el volumen y el tipo de líquido por administrar.

Flexibilidad en la elección de fluidos: en los pacientes que no respondan adecuadamente a los cristaloides o que presenten hipovolemia persistente, se debe considerar la adición de coloides o de agentes vasoactivos según sea necesario, siempre basándose en la evolución del paciente.

Evaluación de la respuesta al volumen: se debe identificar si el paciente es "respondedor al volumen" durante la reanimación. En aquellos que presenten que presenten mejoría, se debe continuar con cristaloides. En el caso de falta de mejoría, se puede necesitar agregar agentes vasoactivos o, incluso, coloides en situaciones específicas, siempre bajo monitoreo continuo.

Consideración del peso: tanto para los pacientes pediátricos como para los adultos, los líquidos se deben calcular con base en el peso real, en los casos de desnutrición o de estado nutricional adecuado (eutróficos) y, con base en el peso ideal, en los casos de obesidad. En las mujeres embarazadas, el cálculo se debe efectuar utilizando el peso ideal.

Pregunta 2.

En los pacientes con dengue grave por choque y que presentan una condición o comorbilidad asociada, ¿debería usarse una estrategia restrictiva de líquidos (5-10 ml/kg) en lugar de la estrategia habitual (20 ml/kg)?

Recomendación 2

Se sugiere usar una estrategia restrictiva e individualizada de los líquidos intravenosos (5-10 ml/kg) en lugar de la estrategia habitual (20 ml/kg) en los pacientes con dengue grave por choque que presenten, además, una condición especial (mujeres embarazadas, neonatos y ancianos frágiles) o una comorbilidad asociada (insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática o falla renal crónica).

(Recomendación CONDICIONAL, basada en certeza BAJA de los efectos de una estrategia restrictiva de líquidos intravenosos para los pacientes graves)

Consideraciones adicionales

Esta recomendación se aplica en los pacientes con insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, falla renal crónica, mujeres embarazadas, neonatos y ancianos frágiles. Es importante adoptar una estrategia de administración de líquidos que sea restrictiva, en un rango generalmente de 5-10 ml/kg, adaptándose a la condición hemodinámica específica de cada paciente.

Resumen de la evidencia

Beneficios y daños

En los pacientes con dengue grave por choque y comorbilidades como cardiopatía, insuficiencia cardíaca o cirrosis hepática, se evaluó el uso de una estrategia restrictiva de líquidos en comparación con la estrategia no restrictiva *(25-29)*.

Mortalidad: la estrategia restrictiva de líquidos podría no tener un impacto en la mortalidad en comparación con la estrategia liberal. El riesgo relativo (RR) fue de 0,98 (IC 95%: 0,76 a 1,28), lo que corresponde a 6 muertes menos por cada 1000 pacientes (IC 95%: -73 a 85). La certeza de la evidencia es baja (⦿⦿○○), debido a una imprecisión muy grave.

Terapia de reemplazo renal: la estrategia restrictiva de líquidos probablemente no tenga un impacto en la necesidad de terapia de reemplazo renal. El riesgo relativo fue de 1,00 (IC 95%: 0,91 a 1,10), lo que indica 0 casos menos por cada 1000 pacientes (IC 95%: -36 a 40). La certeza de la evidencia es moderada (⦿⦿⦿○), debido a la imprecisión.

Disfunción orgánica cardiovascular nueva (uso de vasopresores para choque): no se sabe con certeza si la estrategia restrictiva de líquidos afecta la incidencia de una nueva disfunción cardiovascular [RR =1,07 (IC 95%: 0,90 a 1,28)], equivalente a 56 casos más por cada 1000 pacientes (-80 a 223). La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○), debido a una imprecisión muy grave.

Disfunción orgánica respiratoria nueva (inicio de asistencia respiratoria mecánica): no se sabe con certeza si la estrategia restrictiva de líquidos afecta la incidencia de una nueva disfunción respiratoria [RR = 0,87 (IC 95%: 0,49 a 1,55)], que corresponde a 43 casos menos por cada 1000 pacientes (-167 a 180). La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○), debido a una imprecisión muy grave.

Días sin asistencia respiratoria mecánica: no hubo diferencias en los días sin asistencia respiratoria mecánica entre la estrategia restrictiva y la liberal. Las medianas y los rangos intercuartílicos (RIC) fueron similares entre los grupos en los estudios evaluados. La certeza de la evidencia es moderada (⦿⦿⦿○), debido a la imprecisión.

Días sin vasopresores: no se observaron diferencias en los días sin vasopresores entre ambas estrategias. Las medianas y el RIC fueron comparables en los estudios analizados. La certeza de la evidencia es moderada (⦿⦿⦿○), debido a la imprecisión (véase el cuadro de resumen de resultados 2, anexo 4).

Balance de beneficios y daños

La implementación de una estrategia restrictiva de líquidos en los pacientes con dengue grave por choque y comorbilidades, como cardiopatía, insuficiencia cardíaca o cirrosis hepática, puede no ofrecer beneficios claros en comparación con una estrategia que no sea restrictiva (liberal). La evidencia sugiere que probablemente no hay diferencias en desenlaces críticos como la mortalidad o la necesidad de terapia de reemplazo renal. Sin embargo, debido a la muy baja certeza de la evidencia en algunos desenlaces como la aparición de disfunción cardiovascular y respiratoria, existe incertidumbre sobre los efectos de una estrategia restrictiva de líquidos en estos pacientes (véase el cuadro de resumen de resultados 2, anexo 4).

Por lo tanto, el balance entre los beneficios y los daños no favorece claramente el uso de una estrategia restrictiva de líquidos sobre una estrategia liberal en este contexto. Se debe considerar la individualización del manejo de líquidos, teniendo en cuenta las condiciones clínicas específicas de cada paciente, sus comorbilidades, y una vigilancia estrecha para evitar la sobrecarga y el déficit de volumen. La decisión debe basarse en una evaluación clínica cuidadosa, en la que se valoren los potenciales riesgos y beneficios de ajustar la administración de los líquidos según las necesidades individuales.

Valores y preferencias

La mayoría de los pacientes y sus familias probablemente valoren una estrategia de manejo de líquidos que minimice el riesgo de complicaciones adicionales, especialmente en aquellos contextos en los que las comorbilidades aumentan el riesgo de sobrecarga.

Certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia es baja debido a la limitada disponibilidad de estudios específicos sobre el uso de una estrategia restrictiva de líquidos en los pacientes con dengue y comorbilidades. La mayoría de la evidencia proviene de estudios indirectos y de poblaciones mixtas en contextos de cuidados intensivos.

Aceptabilidad

El uso de cristaloides es ampliamente aceptado tanto por los profesionales de la salud como por los pacientes. Los cristaloides son de fácil acceso y menor costo, y forman parte del estándar de cuidado en la reanimación con líquidos de los pacientes en choque. Su familiaridad en la práctica clínica y el menor riesgo de eventos adversos contribuyen a su aceptabilidad. Por otro lado, los coloides pueden ser menos aceptables debido a su mayor costo, el riesgo de eventos adversos graves y la disponibilidad limitada en algunos entornos, especialmente en aquellas áreas con recursos limitados. Es probable que los pacientes y los médicos tratantes prefieran los cristaloides sobre los coloides, considerando estos factores, y el equilibrio entre los beneficios y los daños.

Factibilidad

La solución salina normal (NaCl al 0,9%) es ampliamente accesible en los hospitales públicos y privados, debido a su menor costo y a que se considera una opción general de bajo riesgo para la reanimación.

Las soluciones balanceadas (lactato de Ringer o PlasmaLyten), aunque están cada vez más disponibles, suelen ser menos accesibles en los entornos de bajos recursos o en las unidades de atención primaria, principalmente por su costo y disponibilidad irregular en el sistema de salud pública.

Justificación de la recomendación

Esta recomendación se basa en la necesidad de prevenir complicaciones asociadas con la sobrecarga de volumen en las personas con alto riesgo (mujeres embarazadas, pacientes con insuficiencia cardíaca o renal, neonatos), en quienes una estrategia restrictiva puede minimizar el riesgo de edema y falla orgánica adicional. Si bien la

evidencia específica para dengue es limitada, los estudios en otros contextos de cuidados intensivos sugieren que una estrategia de líquidos ajustada puede mejorar los desenlaces clínicos en estas personas.

Se actualizó la información de los perfiles de evidencia y las tablas con el resumen de hallazgos. La dirección de la recomendación se modificó dadas las características particulares del patrón hemodinámico del choque por dengue que requieren un manejo individualizado de los líquidos.

Consideraciones de implementación

El reducir la cantidad de líquidos administrados puede prevenir la sobrecarga de volumen y el desarrollo de edema, especialmente en los pacientes con riesgo elevado de complicaciones, al mejorar potencialmente los resultados clínicos. Existe un posible riesgo de "subreanimación" si no se monitorean adecuadamente los efectos de la estrategia restrictiva, lo que podría resultar en una perfusión tisular insuficiente.

Es importante adoptar una estrategia restrictiva de administración de líquidos, en un rango generalmente de 5 a 10 ml/kg, adaptándose a la condición hemodinámica específica de cada paciente. La administración se debe evaluar y ajustar constantemente para evitar la sobrecarga de líquidos. El monitoreo hemodinámico constante permite ajustar la estrategia de líquidos en función de parámetros específicos, como el volumen intravascular, el gasto cardíaco y la perfusión tisular, minimizando el riesgo de complicaciones asociadas con la sobrecarga de volumen. En los pacientes con signos de sobrecarga o que no responden adecuadamente a la estrategia inicial, puede ser necesario modificar el manejo y considerar intervenciones adicionales.

La implementación de una estrategia restrictiva depende de la disponibilidad de herramientas de monitoreo hemodinámico continuo para asegurar un ajuste preciso del volumen administrado.

Monitoreo riguroso: es esencial hacer el monitoreo continuo del estado hemodinámico del paciente y ajustar la administración de líquidos de manera individualizada, especialmente en aquellos que presenten riesgos de sobrecarga.

Uso de parámetros hemodinámicos: la evaluación de parámetros específicos de perfusión, como llenado capilar, presión arterial media y gasto urinario, debe guiar la toma de decisiones sobre la estrategia restrictiva para evitar "subreanimación" o sobrecarga de volumen.

Consideración del peso: en los pacientes pediátricos y en los adultos, el cálculo de los líquidos se debe hacer con base en el peso real en los casos de desnutrición o de estado nutricional adecuado (eutróficos) y, con base en el peso ideal, en los casos de obesidad. En las mujeres embarazadas, el cálculo se debe efectuar utilizando el peso ideal.

Pregunta 3.

En los pacientes con dengue grave por choque que no responden a la reanimación con líquidos, ¿debería agregarse albúmina suplementaria a los líquidos cristaloides durante la reanimación?

Recomendación 3

Se sugiere individualizar el uso de albúmina asociada con cristaloides en los pacientes con dengue grave por choque, teniendo en cuenta el monitoreo hemodinámico y la necesidad de agentes vasoactivos.

(Recomendación CONDICIONAL, basada en una certeza MUY BAJA de los efectos de la intervención)

Consideraciones adicionales

La administración de albúmina debe ser individualizada y, su uso, justificado por el estado clínico del paciente y la necesidad de soporte adicional. En los pacientes sin respuesta a los cristaloides y que requieren agentes vasoactivos, la albúmina puede considerarse solo si se cuenta con monitoreo hemodinámico en tiempo real.

Resumen de la evidencia

Beneficios y daños

En los pacientes con dengue grave por choque que no responden a la reanimación con líquidos, se evaluó la adición de albúmina a los cristaloides en comparación con el uso de cristaloides solos *(30-38)*.

Mortalidad: la adición de albúmina probablemente no reduce la mortalidad en comparación con los cristaloides solos. El RR fue de 0,98 (IC 95%: 0,89 a 1,08), lo que corresponde a 8 muertes menos por cada 1000 pacientes (IC 95%: -42 a 30). La certeza de la evidencia es moderada (⦿⦿⦿○), debido a evidencia indirecta; en algunos estudios, se compararon soluciones de albúmina en lugar de cristaloides con albúmina suplementaria.

Nueva falla orgánica: la adición de albúmina probablemente no afecta la incidencia de una nueva falla orgánica en comparación con los cristaloides solos. El RR fue de 1,02 (IC 95%: 0,93 a 1,11), equivalente a 11 casos más por cada 1000 pacientes (IC 95%: -38 a 60). La certeza de la evidencia es moderada (⦿⦿⦿○), debido a tratarse de evidencia indirecta.

Días sin asistencia respiratoria mecánica: no hubo diferencias entre los grupos en los días sin asistencia respiratoria mecánica. Mediana (RIC): albúmina, 28 días (7 a 28); cristaloides, 28 días (21 a 28); p = 0,2. La certeza de la evidencia es moderada (⦿⦿⦿○).

Días sin vasopresores: no se observaron diferencias entre los grupos en los días sin vasopresores. Mediana (RIC): albúmina, 25 días (rango: 7-27); cristaloides, 25 días (rango: 21-27); p = 0,7 (véase el cuadro de resumen de resultados 3, anexo 4).

Balance de beneficios y daños

La adición de albúmina a los cristaloides en los pacientes con dengue grave por choque que no responden a la reanimación con líquidos, probablemente no ofrece beneficios adicionales en términos de reducción de la mortalidad o nueva falla orgánica, según la evidencia de certeza moderada. Además, no se encontraron diferencias en la duración de la asistencia respiratoria mecánica ni en el uso de vasopresores.

El panel agregó que podrían existir situaciones en las que la elección inicial de una solución intravenosa podría cambiarse más adelante por otra solución, debido a decisiones individualizadas según la evaluación hecha al paciente por el médico tratante. Como la albúmina puede tener beneficios teóricos en el mantenimiento de la presión oncótica y no se ha demostrado un impacto claro en la reducción de la mortalidad, el panel sostiene que

algunos pacientes podrían beneficiarse en determinadas situaciones (véase el cuadro de resumen de resultados 3, anexo 4).

Certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia es muy baja, dado que es la menor entre los desenlaces considerados críticos.

Valores y preferencias

Con base en los valores y en las preferencias acordados, el panel infirió que sería preferible usar cristaloides en la mayoría de los pacientes que sufren de enfermedad grave, debido a su mal pronóstico. El panel consideró que, en algunas situaciones hemodinámicas en las que podrían beneficiarse del tratamiento con albúmina, elegirían esta opción de tratamiento.

Recursos

Los coloides son más costosos que los cristaloides y el panel no tenía suficiente información para cuantificar los costos; además, consideró que una sola estimación universal no podría aplicarse a todas las regiones. Surgen preocupaciones sobre la falta de equidad en el acceso a los coloides como resultado del aumento de costos.

Aceptabilidad

La adición de albúmina a los cristaloides en el tratamiento de los pacientes con dengue grave que no responden a la reanimación con líquidos podría ser moderadamente aceptable para los profesionales de la salud y los pacientes, aunque con algunas reservas.

Desde la perspectiva de los profesionales de la salud, podría existir cierta reticencia a adoptar esta estrategia, al considerar la ausencia de evidencia clara sobre posibles beneficios clínicos en términos de reducción de la mortalidad o de la falla orgánica. Asimismo, una posible mayor incidencia de eventos adversos graves asociados al uso de albúmina, tales como las reacciones durante las infusiones, podría influir negativamente en su aceptabilidad. No obstante, en aquellas situaciones clínicas particulares en las que la albúmina pudiera ofrecer beneficios hemodinámicos adicionales, algunos profesionales podrían considerar su uso individualizado.

Por otro lado, desde la perspectiva de los pacientes y sus familiares, generalmente podrían preferirse tratamientos que hayan demostrado eficacia y seguridad. Dado que la adición de albúmina no habría mostrado beneficios claros y podría estar asociada con mayores riesgos de eventos adversos, es probable que prefieran continuar únicamente con los cristaloides. La comunicación clara y comprensible sobre la falta de beneficios adicionales y los potenciales riesgos asociados con la albúmina podrían ser fundamentales para alinear las expectativas y preferencias de los pacientes y sus familiares con las recomendaciones clínicas.

Factibilidad y equidad

La implementación de la adición de albúmina a los cristaloides en el manejo del dengue grave enfrenta varias barreras de factibilidad, especialmente en los entornos con recursos limitados.

Disponibilidad de recursos

La albúmina es generalmente más costosa que los cristaloides y no está disponible de manera uniforme en todos los entornos de atención médica, especialmente en aquellas regiones con recursos económicos limitados. Esto restringe su uso rutinario y puede generar inequidades en el acceso al tratamiento.

Respecto a la infraestructura y logística, la administración de albúmina requiere protocolos específicos de almacenamiento y manejo, así como equipos adecuados de infusión para prevenir reacciones adversas. En los hospitales con recursos limitados, esto representa un desafío adicional.

Además, el personal de salud necesita estar capacitado adecuadamente para identificar y manejar posibles reacciones adversas asociadas con la administración de albúmina, tales como escalofríos o fiebre, lo cual implica una mayor demanda de formación y recursos humanos.

Desde el punto de vista económico, el uso de albúmina incrementa los costos del tratamiento, lo que puede ser un factor limitante para su adopción, especialmente en aquellos sistemas de salud con presupuestos ajustados.

Por último, la variabilidad en la disponibilidad y en el costo de la albúmina puede profundizar las disparidades existentes en el acceso a los tratamientos óptimos entre los distintos grupos de pacientes o regiones geográficas, afectando así la equidad en la atención médica.

Justificación

El panel consideró que podrían existir ciertas situaciones en las que la elección inicial de un fluido intravenoso pueda cambiarse posteriormente por otro, con base en decisiones individualizadas entre el paciente y el profesional clínico. Si bien la albúmina podría ofrecer beneficios teóricos relacionados con el mantenimiento de la presión oncótica, actualmente no se ha demostrado un impacto claro sobre la reducción de la mortalidad. No obstante, el panel reconoce que ciertos pacientes podrían beneficiarse de su uso en circunstancias clínicas específicas.

Consideraciones de implementación

La administración de albúmina debe ir acompañada de un monitoreo hemodinámico continuo para evaluar la respuesta del paciente, ajustando la dosis según la evolución clínica y hemodinámica.

En aquellos pacientes con insuficiente mejoría con la administración de cristaloides o que requieren soporte adicional con agentes vasoactivos, la albúmina podría considerarse como una opción terapéutica, siempre que exista un monitoreo adecuado y su uso esté justificado por el estado clínico del paciente.

Debido al elevado costo de la albúmina y a su disponibilidad limitada en algunos contextos, su uso debería restringirse únicamente a aquellas situaciones en las que se espera un beneficio clínico claro, confirmado mediante un monitoreo continuo y adecuado del paciente.

Pregunta 4.

En los pacientes adultos con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, a pesar de la reanimación con líquidos, ¿debería usarse norepinefrina como agente vasoactivo de primera línea?

Recomendación 4

Se recomienda el uso de norepinefrina como agente vasoactivo de primera línea en lugar de otros vasopresores en los pacientes adultos con dengue grave por choque que presentan hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, a pesar de la reanimación con líquidos.

(Recomendación FUERTE, basada en ALTA certeza de los efectos perjudiciales de la comparación)

Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel

Beneficios y daños

En los pacientes con dengue grave por choque e hipotensión o hipoperfusión persistente a pesar de la reanimación con líquidos, se evaluó el uso de diferentes agentes vasoactivos comparados con la norepinefrina sola en términos de mortalidad, con base en la actualización de un metaanálisis en red *(39)*.

La vasopresina podría reducir la mortalidad, con 68 muertes menos por cada 1000 pacientes en comparación con la norepinefrina (IC 95%: -118,8 a -3,6). La certeza de esta evidencia es baja (⦿⦿○○).

La dopamina probablemente aumenta la mortalidad, con 94 muertes más por cada 1000 pacientes en comparación con la norepinefrina (IC 95%: 11 a 194). La certeza de esta evidencia es alta (⦿⦿⦿⦿).

No se sabe con certeza si la epinefrina aumenta o disminuye la mortalidad en comparación con la norepinefrina, con 54 muertes menos por cada 1000 pacientes (IC 95%: -176,4 a 147,6). La certeza de esta evidencia es muy baja (⦿○○○).

No se sabe con certeza si la terlipresina reduce la mortalidad en comparación con la norepinefrina, con 14 muertes menos por cada 1000 pacientes (IC 95%: -108 a 112). La certeza de esta evidencia es muy baja (⦿○○○).

No se sabe con certeza si la fenilefrina aumenta o disminuye la mortalidad, con 76 muertes más por cada 1000 pacientes (IC 95%: -176,4 a 669,6). La certeza de esta evidencia es muy baja (⦿○○○).

No se sabe con certeza si la dobutamina aumenta o disminuye la mortalidad, con 677 muertes más por cada 1000 pacientes (IC 95%: -180 a 5,573). La certeza de esta evidencia es muy baja (⦿○○○) (véase el cuadro de resumen de resultados 4, anexo 4).

Balance de beneficios y daños

La vasopresina podría ofrecer un beneficio en la reducción de la mortalidad en comparación con la norepinefrina sola. Sin embargo, la certeza es baja. El uso de dopamina probablemente aumenta la mortalidad en comparación con la norepinefrina. Es incierto el efecto sobre los desenlaces de otros agentes, como la epinefrina, la norepinefrina combinada con otros fármacos (dobutamina, dopamina, terlipresina, vasopresina) y la fenilefrina (certeza muy baja) (véase el cuadro de resumen de resultados 4, anexo 4).

Certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia varía según el agente vasoactivo: alta certeza (⦿⦿⦿⦿) para la dopamina y baja a muy baja certeza (⦿⦿○○ a ⦿○○○) para los demás agentes, debido a limitaciones como riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad en los estudios.

Valores y preferencias

La mayoría de los pacientes y sus familias preferirían el uso de la norepinefrina, dada su eficacia en el control de la presión arterial y su perfil de seguridad. En un contexto de choque grave, este agente ofrece un balance favorable de los beneficios sobre los riesgos.

Factibilidad

La norepinefrina es de fácil acceso en la mayoría de las unidades de cuidados intensivos y su costo es relativamente accesible en comparación con el de otros agentes vasoactivos.

Aceptabilidad

Su perfil de seguridad y la efectividad comprobada en los casos de dengue grave por choque, lo hacen una mejor opción y de fácil implementación en los entornos de cuidados intensivos.

Consideraciones de implementación

Uso temprano y evaluación hemodinámica: se debe iniciar de manera temprana, basándose en los parámetros de la evaluación hemodinámica, desde el momento en que el paciente se estabiliza en el servicio de urgencias. Esto debe acompañarse de la infusión de líquidos en dosis de 20 a 30 ml/kg en adultos.

Vía de administración: usar una vía periférica segura de forma transitoria mientras se identifica un acceso central seguro para el paciente. Es recomendable identificar el acceso vascular mediante guía ecográfica, para garantizar la precisión y la seguridad de la intervención.

Consideraciones de administración:

- Utilizar un catéter exclusivo para la administración de las aminas vasoactivas.
- Constatar la dilución adecuada del medicamento antes de su administración.
- No exceder dosis de 0,2 µg/kg/min de norepinefrina y 0,1 µg/kg/min de epinefrina.
- De preferencia, emplear bombas de infusión para una dosificación precisa.

Monitoreo y manejo de infiltración: hacer un monitoreo constante para detectar signos de infiltración del medicamento. En caso de identificar una infiltración, se debe suspender la vía afectada e iniciar un nuevo acceso, conforme a lo descrito anteriormente.

Justificación de la recomendación

Esta recomendación se basa en el perfil de eficacia y seguridad de la norepinefrina, que ha demostrado ser superior al de otros vasopresores para el manejo de la hipotensión en contextos de choque séptico y choque por dengue. La norepinefrina mejora la perfusión tisular sin los efectos adversos causados por otros agentes vasoactivos, como la dopamina, que puede aumentar la frecuencia cardíaca y el riesgo de arritmias en algunos pacientes.

La norepinefrina es un potente agonista de los receptores adrenérgicos α-1 y β-1, por lo cual produce vasoconstricción y un aumento de la presión arterial media con un efecto mínimo sobre la frecuencia cardíaca. La dopamina, en dosis bajas, induce vasodilatación por medio de la activación de los receptores de la dopamina-1 en los lechos renales, esplácnicos, cerebrales y coronarios. En dosis más altas, predomina la actividad α-adrenérgica, lo que resulta en vasoconstricción y un aumento en la resistencia vascular sistémica; su actividad β-1 adrenérgica puede causar arritmias. La norepinefrina es más potente como vasoconstrictor que la dopamina. En un metaanálisis de 11 estudios clínicos aleatorizados, la norepinefrina resultó presentar una menor mortalidad (RR = 0,89; IC 95%: 0,81 a 0,98) y un menor riesgo de arritmias (RR = 0,48; IC 95%: 0,40 a 0,58) en comparación con la dopamina. Aunque la actividad β-1 de la dopamina puede ser útil en los pacientes con disfunción miocárdica, el mayor riesgo de arritmias limita su uso.

El efecto de la epinefrina depende de la dosis: su actividad es potente en los receptores adrenérgicos β-1 y moderada en los receptores β-2 y α-1. En dosis bajas, aumenta el gasto cardíaco y reduce la resistencia vascular sistémica, con efectos variables en la presión arterial media. En dosis más altas, aumenta la resistencia vascular sistémica y el gasto cardíaco. Los potenciales efectos adversos incluyen arritmias y deterioro de la circulación esplácnica. Un estudio aleatorizado ciego, comparando la epinefrina con la norepinefrina en los pacientes en choque, no mostró diferencias en la mortalidad a los 90 días ni en los días sin vasopresores.

La vasopresina es un péptido endógeno producido en el hipotálamo, que es almacenado y liberado por la glándula pituitaria posterior. Su actividad vasoconstrictora es multifactorial e incluye la unión a los receptores V1 en el músculo liso vascular. Durante el choque séptico temprano, la concentración de vasopresina se eleva, pero disminuye a sus valores normales entre 24 y 48 horas después. Este fenómeno se denomina "deficiencia relativa de vasopresina". A diferencia de otros vasopresores, la vasopresina no se titula según su efecto, sino que se administra a una dosis fija de 0,03 U/min. En los estudios clínicos, se han usado hasta 0,06 U/min. Mayores dosis se han asociado con isquemia cardíaca, digital y esplácnica.

En el estudio VANISH, se comparó el uso de la vasopresina con el de norepinefrina en pacientes en choque séptico y no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad a los 28 días, aunque la vasopresina redujo la necesidad de terapia de reemplazo renal (RR = 0,71; IC 95%: 0,53 a 0,97).

En cuanto a la terapia combinada, el principal estudio –VASST– que comparó la norepinefrina sola con la norepinefrina más vasopresina (0,01-0,03 U/min), no mostró disminución en la mortalidad a los 28 días. Sin embargo, en un análisis de subgrupos, los pacientes en choque menos grave que recibieron menos de 15 µg/min de norepinefrina, tuvieron una mejor supervivencia con la adición de vasopresina. Ambos estudios demostraron un efecto ahorrador de catecolaminas de la vasopresina. En una revisión sistemática de 10 estudios clínicos aleatorizados, se encontró que la combinación de norepinefrina y vasopresina redujo la mortalidad, en comparación con la norepinefrina sola. Sin embargo, no redujo la necesidad de terapia de reemplazo renal.

La epinefrina se indica como vasopresor de segunda o tercera línea cuando las concentraciones elevadas de norepinefrina no son suficientes. Algunos estudios sugieren que el uso de la vasopresina como tratamiento adyuvante puede ser más adecuado en estos casos.

En el caso de la selepresina, aunque mostró potencial en los estudios iniciales, no ha demostrado una superioridad clínica sobre la norepinefrina, y su recomendación es débil. La angiotensina II, un vasoconstrictor natural, se ha estudiado recientemente, pero la evidencia disponible es de baja calidad, por lo que sugiere que se use solo como terapia adyuvante en los pacientes en choque resistente al tratamiento.

Finalmente, la terlipresina, aunque es más específica para los receptores V1, no mostró beneficios en la mortalidad en estudios clínicos, y se asoció con un mayor riesgo de efectos adversos, como isquemia digital y mesentérica. Por lo tanto, la recomendación en contra de su uso es débil, en los pacientes en choque séptico.

Pregunta 5.

En la población pediátrica con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, a pesar de la reanimación con líquidos, ¿debería usarse la epinefrina como agente vasoactivo de primera línea en lugar de otros vasopresores?

Recomendación 5

Se sugiere usar la epinefrina como el agente vasoactivo de primera línea en lugar de otros vasopresores en los pacientes pediátricos con dengue grave por choque que presentan hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, a pesar de la reanimación con líquidos.

(Recomendación CONDICIONAL, basada en una certeza BAJA de los efectos de la intervención)

Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel

Beneficios y daños

En los pacientes con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, a pesar de la reanimación con líquidos, se evaluó el uso de diferentes agentes vasoactivos comparados con la norepinefrina sola en términos de mortalidad, basándose en la actualización de un metaanálisis en red *(39)* (anexo 6).

La vasopresina podría reducir la mortalidad, con 68 muertes menos por cada 1000 pacientes en comparación con la norepinefrina (IC 95%: -118,8 a -3,6). La certeza de esta evidencia es baja (⦿⦿○○).

La dopamina probablemente aumenta la mortalidad, con 94 muertes más por cada 1000 pacientes en comparación con la norepinefrina (IC 95%: 11 a 194). La certeza de esta evidencia es alta (⦿⦿⦿⦿).

No se sabe con certeza si la epinefrina aumenta o disminuye la mortalidad en comparación con la norepinefrina, con 54 muertes menos por cada 1000 pacientes (IC 95%: -176,4 a 147,6). La certeza de esta evidencia es muy baja (⦿○○○).

No se sabe con certeza si la terlipresina reduce la mortalidad en comparación con la norepinefrina, con 14 muertes menos por cada 1000 pacientes (IC 95%: -108 a 112). La certeza de esta evidencia es muy baja (⦿○○○).

No se sabe con certeza si la fenilefrina aumenta o disminuye la mortalidad, con 76 muertes más por cada 1000 pacientes (IC 95%: -176,4 a 669,6). La certeza de esta evidencia es muy baja (⦿○○○).

No se sabe con certeza si la dobutamina aumenta o disminuye la mortalidad, con 677 muertes más por cada 1000 pacientes (IC 95%: -180 a 5573). La certeza de esta evidencia es muy baja (⦿○○○) (véase el cuadro de resumen de resultados 4, anexo 4)

Balance de beneficios y daños

La vasopresina podría ofrecer un beneficio en la reducción de la mortalidad en comparación con la norepinefrina sola. Otros agentes, como la epinefrina, la norepinefrina combinada con otros fármacos (dobutamina, dopamina, terlipresina, vasopresina) y la fenilefrina, tienen evidencia de muy baja certeza (véase el cuadro de resumen de resultados 4, anexo 4).

Certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia varía según el agente vasoactivo:

- Alta certeza (⦿⦿⦿⦿) para la dopamina
- Baja a muy baja certeza (⦿⦿○○ a ⦿○○○) para los demás agentes, debido a diversas limitaciones como riesgo de sesgo, imprecisión y heterogeneidad de los estudios.

Valores y preferencias

La mayoría de los pacientes y sus familias podrían preferir usar la norepinefrina dada su eficacia en el control de la presión arterial y su perfil de seguridad. En un contexto de choque grave, este agente ofrece un balance favorable de beneficios sobre riesgos.

Factibilidad

La norepinefrina es de fácil acceso en la mayoría de las unidades de cuidados intensivos y su costo es relativamente accesible en comparación con otros agentes vasoactivos.

Aceptabilidad

Su perfil de seguridad y la efectividad comprobada en los casos con dengue grave por choque, la hacen una opción preferible y de fácil implementación en los entornos de cuidados intensivos.

Consideraciones de implementación

Uso temprano y evaluación hemodinámica: se deben iniciar de manera temprana, basándose en los parámetros de la evaluación hemodinámica, desde el momento en que el paciente se estabiliza en el servicio de urgencias. Esto se debe acompañar de la infusión de líquidos en dosis de 40 a 60 ml/kg en pediatría.

Vía de administración: se debe usar una vía periférica segura de forma transitoria mientras se encuentra un acceso central seguro para el paciente. Es recomendable identificar el acceso vascular mediante guía ecográfica para garantizar la precisión y seguridad de la intervención.

Consideraciones de administración:

- Utilizar un catéter exclusivo para la administración de aminas vasoactivas.
- Garantizar una dilución adecuada del medicamento antes de su administración.
- No exceder dosis de 0,3 µg/kg/min de epinefrina.
- De preferencia, emplear bombas de infusión para una dosificación precisa.

Monitoreo y manejo de infiltración: hacer un monitoreo constante para detectar los signos de infiltración del medicamento. En caso de identificar infiltración, suspender la vía afectada y reiniciar la infusión en un nuevo acceso conforme a lo descrito anteriormente.

Justificación de la recomendación

La epinefrina es el agente vasoactivo preferido para los pacientes pediátricos con dengue grave por choque, debido a su perfil de seguridad superior y su capacidad para estabilizar la presión arterial en comparación con otros agentes. Esta elección se fundamenta en la eficacia de la epinefrina en los pacientes pediátricos, con menor riesgo de causar taquicardia y arritmias que otros vasopresores, como la dopamina.

La norepinefrina es un potente agonista de los receptores adrenérgicos α-1 y β-1, el cual produce vasoconstricción y un aumento de la presión arterial media con un efecto mínimo sobre la frecuencia cardíaca. La dopamina, en dosis bajas, induce vasodilatación mediante la activación de los receptores de dopamina-1 en los lechos renales, esplácnicos, cerebrales y coronarios. En dosis más altas, predomina la actividad α-adrenérgica, lo que resulta en vasoconstricción y en aumento en la resistencia vascular sistémica; su actividad β-1 adrenérgica puede

causar arritmias. La norepinefrina es más potente como vasoconstrictor que la dopamina. En un metaanálisis de 11 estudios clínicos aleatorizados, la norepinefrina resultó en una menor mortalidad (RR = 0,89; IC 95%: 0,81 a 0,98) y un menor riesgo de arritmias (RR = 0,48; IC 95%: 0,40 a 0,58) en comparación con la dopamina. Aunque la actividad β-1 de la dopamina puede ser útil en aquellos pacientes con disfunción miocárdica, el mayor riesgo de arritmias limita su uso. El efecto de la epinefrina depende de la dosis: su actividad es potente en los receptores adrenérgicos β-1 y moderada en los receptores β-2 y α-1. En dosis bajas, aumenta el gasto cardíaco y reduce la resistencia vascular sistémica, con efectos variables en la presión arterial media. En dosis más altas, aumenta la resistencia vascular sistémica y el gasto cardíaco. Los potenciales efectos adversos incluyen arritmias y deterioro de la circulación esplácnica. Un estudio aleatorizado ciego que comparaba la epinefrina con la norepinefrina en los pacientes en choque no mostró diferencias en la mortalidad a los 90 días ni en los días sin vasopresores.

La vasopresina es un péptido endógeno producido en el hipotálamo, almacenado y liberado por la glándula pituitaria posterior. Su actividad vasoconstrictora es multifactorial e incluye la unión a los receptores V1 en el músculo liso vascular. Durante el choque séptico temprano, la concentración de la vasopresina se eleva, pero disminuye a los valores normales entre 24 y 48 horas después. Este fenómeno se denomina "deficiencia relativa de vasopresina". A diferencia de otros vasopresores, la vasopresina no se titula según su efecto, sino que se administra a una dosis fija de 0,03 unidades/min. En los estudios clínicos, se han usado hasta 0,06 unidades/min. Dosis mayores se han asociado con isquemia cardíaca, digital y esplácnica.

En el estudio VANISH, se comparó el uso de la vasopresina con el de la norepinefrina en los pacientes en choque séptico y no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad a los 28 días, aunque la vasopresina redujo la necesidad de terapia de reemplazo renal (RR = 0,71; IC 95%: 0,53 a 0,97).

En adultos, se sugiere el uso de la epinefrina como vasopresor de segunda o tercera línea, cuando las concentraciones elevadas de norepinefrina no son suficientes. Algunos estudios sugieren que el uso de la vasopresina como tratamiento adyuvante puede ser más adecuado en estos casos. En pediatría, en cambio, la epinefrina continúa considerándose el agente vasoactivo de primera elección.

En el caso de la selepresina, aunque mostró potencial en los estudios iniciales, no ha demostrado una superioridad clínica sobre la norepinefrina, y su recomendación es débil. La angiotensina II, un vasoconstrictor natural, se ha estudiado en estudios recientes, pero la evidencia disponible es de baja calidad, por lo que se sugiere solo como terapia adyuvante en los pacientes en choque resistente al tratamiento.

Finalmente, la terlipresina, aunque es más específica para los receptores V1, no mostró beneficios en la mortalidad en estudios clínicos, y se asoció con un mayor riesgo de efectos adversos, como isquemia digital y mesentérica. Por lo tanto, la recomendación en contra de su uso es débil, en los pacientes en choque séptico.

Pregunta 6.

En los pacientes adultos con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, que reciben norepinefrina, ¿debería agregarse vasopresina en lugar de aumentar la dosis de norepinefrina?

Recomendación 6

Se sugiere agregar vasopresina en lugar de aumentar la dosis de norepinefrina en los pacientes adultos con dengue grave por choque que presentan hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, a pesar de la administración de norepinefrina.

(Recomendación CONDICIONAL basada en una certeza BAJA de los efectos de la intervención)

Consideraciones adicionales

La vasopresina debe considerarse como complemento cuando la dosis de norepinefrina alcanza entre 0,25 y 0,5 µg/kg/min.

Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel

Beneficios y daños

En los pacientes en choque que requieren vasopresores, se evaluó la angiotensina II en comparación con la norepinefrina en términos de mortalidad y eventos adversos graves *(39-59)*.

Mortalidad (seguimiento de 28 a 30 días): no se sabe con certeza si la angiotensina II reduce la mortalidad en comparación con la norepinefrina, con 81 muertes menos por cada 1000 pacientes (IC 95%: -168 a 33). La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○), debido a la evidencia indirecta y a una imprecisión muy grave.

Isquemia periférica: no se sabe con certeza si la angiotensina II aumenta el riesgo de isquemia periférica en comparación con la norepinefrina, con 12 casos más por cada 1000 pacientes (IC 95%: -12 a 107). La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○).

Isquemia intestinal: no se sabe con certeza si la angiotensina II disminuye el riesgo de isquemia intestinal, con 13 casos menos por cada 1000 pacientes (IC 95%: -18 a 39). La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○).

Eventos arrítmicos (taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, otras arritmias): no se sabe con certeza si la angiotensina II aumenta o disminuye el riesgo de eventos arrítmicos en comparación con la norepinefrina. La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○).

Otros eventos adversos (fibrilación auricular, infarto agudo de miocardio, trombosis venosa profunda): no se sabe con certeza si la angiotensina II afecta el riesgo de estos eventos en comparación con la norepinefrina. La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○).

En los pacientes en choque que requieren vasopresores, se comparó el uso de la vasopresina junto con norepinefrina versus la norepinefrina sola.

Mortalidad: la combinación de vasopresina y norepinefrina probablemente reduce la mortalidad, con 46 muertes menos por cada 1000 pacientes en comparación con la norepinefrina sola (RR = 0,91; IC 95%: 0,83 a 0,99). La certeza de la evidencia es moderada (⦿⦿⦿○), debido a inconsistencia grave y evidencia indirecta.

Nueva falla orgánica: la combinación probablemente reduce la nueva disfunción orgánica, con 79 casos menos por cada 1000 pacientes (RR = 0,79; IC 95%: 0,62 a 0,99). La certeza de la evidencia es moderada (⦿⦿⦿○), debido a la evidencia indirecta (véase el cuadro de resumen de resultados 4, anexo 4).

Isquemia digital: no se sabe con certeza si la vasopresina más norepinefrina aumenta o disminuye el riesgo de isquemia digital, con 6 casos más por cada 1000 pacientes (RR = 1,81; IC 95%: 0,33 a 9,84). La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○), debido a evidencia indirecta e imprecisión muy grave.

Arritmias potencialmente mortales: la combinación puede reducir las arritmias, con 12 casos menos por cada 1000 pacientes (RR = 0.88; IC 95%: 0,63 a 1,23). La certeza de la evidencia es baja (⦿⦿○○), debido a evidencia indirecta e imprecisión grave.

Isquemia mesentérica: no se sabe con certeza si la vasopresina más norepinefrina aumenta o disminuye el riesgo de isquemia mesentérica, con 11 casos menos por cada 1000 pacientes (RR = 0.67; IC 95%: 0,29 a 1,54). La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○), debido a evidencia indirecta e imprecisión muy grave.

Días sin vasopresores: no hubo diferencia significativa en los días sin vasopresores entre ambos grupos [mediana (RIC)]: norepinefrina, 12 días (1 a 24) vs. vasopresina, 10 días (1 a 23); p = 0,669. La certeza de la evidencia es moderada (⦿⦿⦿○), debido a evidencia indirecta.

Terapia de reemplazo renal o diálisis: la combinación puede reducir la necesidad de terapia de reemplazo renal, con 24 casos menos por cada 1000 pacientes (RR = 0,79; IC 95%: 0,57 a 1,10). La certeza de la evidencia es baja (⦿⦿○○), debido a evidencia indirecta e imprecisión grave (véase el cuadro de resumen de resultados 4, anexo 4).

Balance de beneficios y daños

La administración de la vasopresina en combinación con norepinefrina en los pacientes con dengue grave por choque que requieren vasopresores, probablemente ofrece beneficios en la reducción de la mortalidad y de nueva disfunción orgánica, lo cual está respaldado por evidencia de certeza moderada. Los beneficios potenciales incluyen una disminución de 46 muertes y de 79 casos de nueva disfunción orgánica por cada 1000 pacientes tratados.

Sin embargo, existe incertidumbre respecto a los posibles daños, como el aumento del riesgo de isquemia digital y mesentérica, debido a la muy baja certeza de la evidencia en estos desenlaces. La evidencia sugiere que la combinación puede reducir las arritmias, aunque la certeza es baja (véase el cuadro de resumen de resultados 4, anexo 4).

Certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia fue establecida como muy baja, dado que es la más baja entre los desenlaces calificados como críticos.

Valores y preferencias

La mayoría de los pacientes y familiares preferiría un tratamiento que evite dosis elevadas de norepinefrina debido a los riesgos asociados, valorándose la combinación con vasopresina como una alternativa segura.

Recursos y otras consideraciones

La vasopresina es accesible en la mayoría de las unidades de cuidados intensivos, aunque representa un costo adicional frente al uso de la norepinefrina sola.

Factibilidad y equidad: esta intervención podría ser viable en entornos con recursos suficientes para el monitoreo hemodinámico intensivo, aunque también podría representar una carga en instalaciones con menos recursos.

Consideraciones de implementación

Durante la administración de la vasopresina, se recomienda el monitoreo constante para detectar efectos adversos como la disfunción renal o cambios en la perfusión periférica.

Justificación de la recomendación

El panel basó esta recomendación en la posibilidad de que añadir vasopresina ofrezca beneficios adicionales de estabilización hemodinámica en los pacientes con hipotensión persistente, minimizándose los riesgos que se asocian con el aumento de la dosis de la norepinefrina sola. La combinación de norepinefrina y vasopresina puede ser útil para evitar la carga hemodinámica y reducir los potenciales efectos adversos graves.

La norepinefrina es un potente agonista de los receptores adrenérgicos α-1 y β-1, el cual produce vasoconstricción y aumento de la presión arterial media, con un efecto mínimo sobre la frecuencia cardíaca. La dopamina, en dosis bajas, induce vasodilatación por la activación de los receptores de dopamina-1 en los lechos renales, esplácnicos, cerebrales y coronarios. En dosis más altas, predomina la actividad α-adrenérgica, lo que resulta en vasoconstricción y en aumento de la resistencia vascular sistémica; su actividad β-1 adrenérgica puede causar arritmias. La norepinefrina es más potente como vasoconstrictor que la dopamina. En un metaanálisis de 11 estudios clínicos aleatorizados, la norepinefrina resultó en una menor mortalidad (RR = 0,89; IC 95%: 0,81 a 0,98) y un menor riesgo de arritmias (RR = 0,48; IC 95%: 0,40 a 0,58) en comparación con la dopamina. Aunque la actividad β-1 de la dopamina puede ser útil en los pacientes con disfunción miocárdica, el mayor riesgo de arritmias limita su uso.

El efecto de la epinefrina depende de la dosis: su actividad es potente en los receptores adrenérgicos β-1 y moderada en los receptores β-2 y α-1. En dosis bajas, aumenta el gasto cardíaco y reduce la resistencia vascular sistémica, con efectos variables en la presión arterial media. En dosis más altas, aumenta la resistencia vascular sistémica y el gasto cardíaco. Los potenciales efectos adversos incluyen arritmias y deterioro de la circulación esplácnica. En un estudio aleatorizado ciego que comparaba la epinefrina con la norepinefrina en los pacientes en choque, no se encontraron diferencias en la mortalidad a los 90 días ni en los días sin vasopresores.

La vasopresina es un péptido endógeno producido por el hipotálamo, almacenado y liberado por la glándula pituitaria posterior. Su actividad vasoconstrictora es multifactorial e incluye la unión a los receptores V1 en el músculo liso vascular. Durante el choque séptico temprano, la concentración de vasopresina se eleva, aunque disminuye a los valores normales entre 24 y 48 horas después. Este fenómeno se denomina "deficiencia relativa de vasopresina". A diferencia de otros vasopresores, la vasopresina no se titula según su efecto, sino que se administra a una dosis fija de 0,03 unidades/min. En los estudios clínicos, se han usado hasta 0,06 unidades/min. Dosis mayores se han asociado con isquemia cardíaca, digital y esplácnica.

En el estudio VANISH, se comparó el uso de la vasopresina con norepinefrina en los pacientes en choque séptico y no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad a los 28 días, aunque la vasopresina redujo la necesidad de la terapia de reemplazo renal (RR = 0,71; IC del 95%, 0,53-0,97).

En cuanto a la terapia combinada, el principal estudio, VASST, que comparó la norepinefrina sola con la norepinefrina más vasopresina (0,01-0,03 U/min), no mostró disminución de la mortalidad a los 28 días. Sin embargo, en un análisis de subgrupos, los pacientes en choque menos grave que recibieron norepinefrina (< 15 µg/min) tuvieron una mayor supervivencia con la adición de la vasopresina. Ambos estudios demostraron un efecto ahorrador de catecolaminas de la vasopresina. En una revisión sistemática de 10 estudios clínicos aleatorizados, se encontró que la combinación de norepinefrina y vasopresina redujo la mortalidad en comparación con la norepinefrina sola. Sin embargo, no redujo la necesidad de terapia de reemplazo renal.

La epinefrina se indica como vasopresor de segunda o tercera línea cuando las concentraciones elevadas de norepinefrina no son suficientes. Algunos estudios sugieren que el uso de vasopresina como tratamiento adyuvante, puede ser más adecuado en estos casos.

En el caso de la selepresina, aunque mostró potencial en los estudios iniciales, no ha demostrado una superioridad clínica sobre la norepinefrina, y su recomendación es débil. La angiotensina II, un vasoconstrictor natural, ha sido estudiado en ensayos recientes, pero la evidencia disponible es de baja calidad, por lo que se sugiere su uso solo como terapia adyuvante en los pacientes en choque resistente al tratamiento.

Finalmente, la terlipresina, aunque es más específica para los receptores V1, no mostró beneficios en la mortalidad en los estudios clínicos, y se asoció con un mayor riesgo de efectos adversos, como la isquemia digital y la mesentérica. Por lo tanto, la recomendación en contra de su uso es débil, en los pacientes en choque séptico.

Pregunta 7.

En la población pediátrica con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, que reciben epinefrina, ¿debería agregarse norepinefrina en lugar de aumentar la dosis de epinefrina?

Recomendación 7

Se sugiere agregar norepinefrina en lugar de aumentar la dosis de epinefrina en los casos de pacientes pediátricos con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, que reciben epinefrina.

(Recomendación CONDICIONAL basada en una certeza BAJA de los efectos de la intervención)

Pregunta 8.

En la población pediátrica con dengue grave por choque con resistencia vascular aumentada, presión arterial baja o ambas, que reciben epinefrina más norepinefrina, ¿debería usarse vasopresina asociada con epinefrina o norepinefrina?

Recomendación 8

Se sugiere agregar vasopresina en lugar de aumentar la dosis de epinefrina con norepinefrina en los pacientes pediátricos con dengue grave por choque que reciben epinefrina más norepinefrina en quienes persiste la resistencia vascular aumentada, la presión arterial baja o ambas.

(Recomendación CONDICIONAL basada en una certeza MUY BAJA de los efectos de la intervención)

Consideraciones adicionales

La vasopresina debe considerarse como complemento cuando la dosis de norepinefrina alcanza entre 0,25 y 0,5 µg/kg/min.

Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel

Beneficios y daños

En los pacientes en choque que requieren vasopresores, se evaluó la angiotensina II en comparación con la norepinefrina, en términos de mortalidad y eventos adversos graves *(39-59)*.

Mortalidad (seguimiento de 28-30 días): no se sabe con certeza si la angiotensina II reduce la mortalidad en comparación con la norepinefrina, con 81 muertes menos por cada 1000 pacientes (IC 95%: -168 a 33). La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○), debido a evidencia indirecta e imprecisión muy grave.

Isquemia periférica: no se sabe con certeza si la angiotensina II aumenta el riesgo de isquemia periférica en comparación con la norepinefrina, con 12 casos más por cada 1000 pacientes (IC 95%: -12 a 107). La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○).

Isquemia intestinal: no se sabe con certeza si la angiotensina II disminuye el riesgo de isquemia intestinal, con 13 casos menos por cada 1000 pacientes (IC 95%: -18 a 39). La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○).

Eventos arrítmicos (taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, otras arritmias): no se sabe con certeza si la angiotensina II aumenta o disminuye el riesgo de eventos arrítmicos en comparación con la norepinefrina. La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○).

Otros eventos adversos (fibrilación auricular, infarto agudo de miocardio, trombosis venosa profunda): no se sabe con certeza si la angiotensina II afecta el riesgo de estos eventos en comparación con la norepinefrina. La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○).

En los pacientes en choque que requieren vasopresores, se comparó la vasopresina con norepinefrina versus la norepinefrina sola.

Mortalidad: la combinación de vasopresina y norepinefrina probablemente reduce la mortalidad, con 46 muertes menos por cada 1000 pacientes en comparación con la norepinefrina sola (RR = 0,91; IC 95%: 0,83 a 0,99). La certeza de la evidencia es moderada (⦿⦿⦿○), debido a inconsistencia grave y evidencia indirecta.

Nueva falla orgánica: la combinación probablemente reduce la nueva disfunción orgánica, con 79 casos menos por cada 1000 pacientes (RR = 0,79; IC 95%: 0,62 a 0,99). La certeza de la evidencia es moderada (⦿⦿⦿○), debido a evidencia indirecta (véase el cuadro de resumen de resultados 4, anexo 4).

Isquemia digital: no se sabe con certeza si la vasopresina más norepinefrina aumenta o disminuye el riesgo de isquemia digital, con 6 casos más por cada 1000 pacientes (RR = 1,81; IC 95%: 0,33 a 9,84). La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○), debido a evidencia indirecta e imprecisión muy grave.

Arritmias potencialmente mortales: la combinación puede reducir las arritmias, con 12 casos menos por cada 1000 pacientes (RR = 0,88; IC 95%: 0,63 a 1,23). La certeza de la evidencia es baja (⦿⦿○○), debido a evidencia indirecta e imprecisión grave.

Isquemia mesentérica: no se sabe con certeza si la vasopresina más norepinefrina aumenta o disminuye el riesgo de isquemia mesentérica, con 11 casos menos por cada 1000 pacientes (RR = 0,67; IC 95%: 0,29 a 1,54). La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○), debido a evidencia indirecta e imprecisión muy grave.

Días sin vasopresores: no hubo diferencia significativa en los días sin vasopresores entre ambos grupos [mediana (RIC)]: norepinefrina, 12 días (1 a 24) vs. vasopresina, 10 días (1 a 23); p = 0,669. La certeza de la evidencia es moderada (⦿⦿⦿○), debido a evidencia indirecta.

Terapia de reemplazo renal o diálisis: la combinación puede reducir la necesidad de terapia de reemplazo renal, con 24 casos menos por cada 1000 pacientes (RR = 0,79; IC 95%: 0,57 a 1,10). La certeza de la evidencia es baja (⦿⦿○○), debido a evidencia indirecta e imprecisión grave (véase el cuadro de resumen de resultados 4, anexo 4).

Balance de beneficios y daños

La administración de la vasopresina en combinación con norepinefrina en los pacientes con dengue grave por choque que requieren vasopresores, probablemente ofrece beneficios en la reducción de la mortalidad y la nueva disfunción orgánica, respaldado por evidencia de certeza moderada. Los beneficios potenciales incluyen la disminución de 46 muertes y de 79 casos de nueva disfunción orgánica, por cada 1000 pacientes tratados.

Sin embargo, existe incertidumbre respecto a los posibles daños, como el aumento del riesgo de isquemia digital o mesentérica, debido a la muy baja certeza de la evidencia en estos desenlaces. La evidencia sugiere que la combinación puede reducir las arritmias, aunque la certeza es baja (véase el cuadro de resumen de resultados 4, anexo 4).

Certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia fue establecida como muy baja, dado que es la más baja entre los desenlaces calificados como críticos.

Valores y preferencias

La mayoría de los pacientes y familiares preferiría un tratamiento que evite dosis elevadas de norepinefrina, dados los riesgos asociados, valorándose la combinación con vasopresina como una alternativa segura.

Recursos y otras consideraciones

La vasopresina es accesible en la mayoría de las unidades de cuidados intensivos, aunque representa un costo adicional frente al uso de la norepinefrina sola.

Factibilidad y equidad

Esta intervención podría ser viable en aquellos entornos con recursos suficientes para el monitoreo hemodinámico intensivo, aunque también podría representar una carga en aquellas instalaciones con recursos más escasos.

Consideraciones de implementación

Durante la administración de vasopresina, se recomienda el monitoreo constante para detectar efectos adversos, como la disfunción renal o los cambios en la perfusión periférica.

Justificación de la recomendación

El choque con resistencia vascular aumentada se manifiesta clínicamente en la población pediátrica por hipertensión arterial, siendo esta la presentación inicial más frecuente en el choque hipovolémico compensado o en sus etapas más tempranas. Sin embargo, ante la progresión hacia hipotensión persistente, el panel basó su recomendación en la posibilidad de que agregar vasopresina a la norepinefrina ofrezca beneficios adicionales para la estabilización hemodinámica, minimizando los riesgos asociados con el incremento de la dosis aislada de norepinefrina. La combinación de ambos agentes puede ser útil para optimizar el soporte hemodinámico y reducir los potenciales efectos adversos graves.

La norepinefrina es un potente agonista de los receptores adrenérgicos α-1 y β-1, el cual produce vasoconstricción y aumento de la presión arterial media, con un efecto mínimo sobre la frecuencia cardíaca. La dopamina, en dosis bajas, induce vasodilatación por la activación de los receptores de dopamina-1 en los lechos renales, esplácnicos, cerebrales y coronarios. En dosis más altas, predomina la actividad α-adrenérgica, lo que resulta en vasoconstricción y aumento de la resistencia vascular sistémica; su actividad adrenérgica β-1 puede causar arritmias. La norepinefrina es más potente como vasoconstrictor que la dopamina. En un metaanálisis de 11 estudios clínicos aleatorizados, la norepinefrina resultó en una menor mortalidad (RR = 0,89; IC 95%: 0,81 a 0,98) y un menor riesgo de arritmias (RR = 0,48; IC 95%: 0,40 a 0,58) en comparación con la dopamina. Aunque la actividad β-1 de la dopamina puede ser útil en los pacientes con disfunción miocárdica, el mayor riesgo de arritmias limita su uso.

El efecto de la epinefrina depende de la dosis: su actividad es potente en los receptores adrenérgicos β-1 y moderada en los receptores β-2 y α-1. En dosis bajas, aumenta el gasto cardíaco y reduce la resistencia vascular sistémica, con efectos variables en la presión arterial media. En dosis más altas, aumenta la resistencia vascular sistémica y el gasto cardíaco. Los potenciales efectos adversos incluyen arritmias y deterioro de la circulación esplácnica. Un estudio aleatorizado ciego que comparaba la epinefrina con norepinefrina en los pacientes en choque no mostró diferencias en la mortalidad a los 90 días ni en los días sin vasopresores.

La vasopresina es un péptido endógeno producido por el hipotálamo, almacenado y liberado por la glándula pituitaria posterior. Su actividad vasoconstrictora es multifactorial e incluye la unión a los receptores V1 en el músculo liso vascular. Durante el choque séptico temprano, la concentración de vasopresina se eleva, pero disminuye a sus valores normales entre 24 y 48 horas después. Este fenómeno se denomina "deficiencia relativa de vasopresina". A diferencia de otros vasopresores, la vasopresina no se titula según su efecto, sino que se administra a una dosis fija de 0,03 unidades/min. En los estudios clínicos, se ha usado hasta 0,06 unidades/min. Dosis mayores se han asociado con isquemia cardíaca, digital y esplácnica.

En el estudio VANISH, se comparó el uso de vasopresina con norepinefrina en los pacientes en choque séptico y no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad a los 28 días, aunque la vasopresina redujo la necesidad de terapia de reemplazo renal (RR = 0,71; IC 95%: 0,53 a 0,97).

En cuanto a la terapia combinada, el principal estudio, VASST, que comparó la norepinefrina sola con la norepinefrina más vasopresina (0,01-0,03 U/min), no mostró disminución de la mortalidad a los 28 días. Sin embargo, en un análisis de subgrupos, los pacientes en choque menos grave que recibieron norepinefrina (< 15 µg/min), tuvieron una mayor supervivencia con la adición de vasopresina. Ambos estudios demostraron un efecto ahorrador de catecolaminas de la vasopresina. En una revisión sistemática de 10 estudios clínicos aleatorizados, se encontró que la combinación de norepinefrina y vasopresina redujo la mortalidad, en comparación con la norepinefrina sola. Sin embargo, no redujo la necesidad de terapia de reemplazo renal.

La epinefrina se sugiere como vasopresor de segunda o tercera línea cuando las concentraciones elevadas de norepinefrina no son suficientes. Algunos estudios sugieren que la vasopresina como tratamiento adyuvante puede ser más adecuada en estos casos. En pediatría, en cambio, la epinefrina continúa considerándose el agente vasoactivo de primera elección.

En el caso de la selepresina, aunque mostró potencial en estudios iniciales, no ha demostrado una superioridad clínica sobre la norepinefrina, y su recomendación es débil. La angiotensina II, un vasoconstrictor natural, se ha estudiado recientemente, pero la evidencia disponible es de baja calidad, por lo que se sugiere solo como terapia adyuvante en pacientes en choque persistente.

Finalmente, la terlipresina, aunque es más específica para los receptores V1, no mostró beneficios en la mortalidad en los estudios clínicos, y se asoció con un mayor riesgo de efectos adversos, como la isquemia digital y la mesentérica. Por lo tanto, la recomendación en contra de su uso es débil, en los pacientes en choque séptico.

Pregunta 9.

En los pacientes adultos con dengue grave por choque, que reciben norepinefrina y vasopresina sin obtener una respuesta satisfactoria en los patrones hemodinámicos que garanticen una perfusión adecuada, ¿debería agregarse epinefrina?

Recomendación 9

Se sugiere agregar epinefrina en los pacientes adultos con dengue grave por choque, que reciben norepinefrina y vasopresina sin obtener una respuesta satisfactoria en los patrones hemodinámicos que garanticen una perfusión adecuada.

(Recomendación CONDICIONAL basada en una certeza MUY BAJA de los efectos de la intervención)

Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel

Beneficios y daños

En los pacientes con dengue grave por choque e hipotensión o hipoperfusión persistente, que están recibiendo dos agentes vasoactivos sin alcanzar niveles apropiados de presión arterial, se evaluó la adición de un tercer agente vasoactivo en comparación con continuar con dos agentes. Los estudios analizaron diferentes vasopresores adicionales, incluyendo vasopresina, angiotensina II, terlipresina, selepresina y dobutamina *(45-53)*.

Vasopresina más norepinefrina vs. norepinefrina sola

Mortalidad: la combinación de vasopresina y norepinefrina probablemente reduce la mortalidad, con 46 muertes menos por cada 1,000 pacientes en comparación con norepinefrina sola (RR = 0,91; IC 95%: 0,83 a 0,99). La certeza de la evidencia es moderada (⦿⦿⦿○).

Nueva falla orgánica: la combinación probablemente reduce la incidencia de nueva disfunción orgánica, con 79 casos menos por cada 1000 pacientes (RR = 0,79; IC 95%: 0,62 a 0,99). La certeza de la evidencia es moderada (⦿⦿⦿○).

Isquemia digital y mesentérica: no se sabe con certeza si la vasopresina más norepinefrina aumenta el riesgo de isquemia digital (RR = 1,81; IC 95%: 0,33 a 9,84) o isquemia mesentérica (RR = 0,67; IC 95%: 0,29 a 1,54), debido a la muy baja certeza de la evidencia (⦿○○○).

Angiotensina II vs. norepinefrina

Mortalidad: no se sabe con certeza si la angiotensina II reduce la mortalidad en comparación con norepinefrina, con 81 muertes menos por cada 1000 pacientes (RR = 0,85; IC 95%: 0,69 a 1,06). La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○).

Eventos adversos: no se sabe con certeza si la angiotensina II afecta el riesgo de isquemia periférica, arritmias u otros eventos adversos cardiovasculares, dada la muy baja certeza de la evidencia.

Selepresina vs. norepinefrina

Mortalidad: la selepresina probablemente no tenga efecto en la mortalidad en comparación con la norepinefrina (RR = 0,99; IC 95%: 0,84 a 1,18). La certeza de la evidencia es moderada (⦿⦿⦿○).

Falla orgánica y eventos adversos: no se sabe con certeza si la selepresina afecta la disfunción orgánica o aumenta los eventos adversos, debido a la baja a muy baja certeza de la evidencia.

Terlipresina vs. norepinefrina

Mortalidad: la terlipresina podría reducir la mortalidad, con 54 muertes menos por cada 1000 pacientes (RR = 0,89; IC 95%: 0,70 a 1,13). La certeza de la evidencia es baja (⦿⦿○○).

Isquemia digital: la terlipresina probablemente aumenta el riesgo de isquemia digital, con 123 casos más por cada 1000 pacientes (RR = 33,76; IC 95%: 4,65 a 245,04). La certeza de la evidencia es moderada (⦿⦿⦿○).

Dobutamina vs. epinefrina

Mortalidad: no se sabe con certeza si la dobutamina reduce la mortalidad en comparación con la epinefrina, con 41 muertes menos por cada 1000 pacientes (OR = 0,85; IC 95%: 0,34 a 2,15). La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○).

Otros desenlaces: no se sabe con certeza si la dobutamina afecta otros desenlaces clínicos importantes, debido a la muy baja certeza de la evidencia (véase el cuadro de resumen de resultados 4, anexo 4).

Balance de beneficios y daños

La adición de la vasopresina a la terapia con norepinefrina probablemente reduzca la mortalidad y la nueva disfunción orgánica, según la evidencia de certeza moderada. Los posibles riesgos de isquemia digital o mesentérica son inciertos, debido a la muy baja certeza de la evidencia. Por lo tanto, en este contexto, el balance entre beneficios y daños favorece el uso de la vasopresina en combinación con la norepinefrina.

En el caso de la terlipresina, aunque puede reducir la mortalidad, el aumento significativo del riesgo de isquemia digital sugiere que los daños pueden superar los beneficios. Por lo tanto, el balance entre los beneficios y los daños no favorece el uso de la terlipresina como agente adicional en los pacientes que no alcanzan los niveles apropiados de presión arterial con dos agentes vasoactivos.

No se sabe con certeza si la angiotensina II, la selepresina o la dobutamina aportan beneficios en términos de mortalidad o reducción de la falla orgánica, debido a la muy baja certeza de la evidencia disponible (véase el cuadro de resumen de resultados 4, anexo 4).

Certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia fue calificada como muy baja, debido a que representa la más baja de los desenlaces considerados críticos.

Valores y preferencias

Los pacientes con dengue grave por choque podrían valorar positivamente aquellas intervenciones que potencialmente mejoren su supervivencia y disminuyan el riesgo de disfunción orgánica. La posible reducción en la mortalidad asociada con la adición de la vasopresina sería probablemente importante para ellos. No obstante, podría ser esencial abordar claramente la incertidumbre respecto a los posibles eventos adversos, facilitando así las decisiones informadas y compartidas entre pacientes, familiares y el equipo médico.

Uso de recursos

La vasopresina puede tener un costo más elevado que otros vasopresores. La disponibilidad del fármaco puede variar según el contexto.

Otros agonistas de la angiotensina II, como la terlipresina y la selepresina, son medicamentos más nuevos y pueden ser costosos o no estar ampliamente disponibles en algunos entornos.

Aceptabilidad

Los profesionales de la salud podrían considerar aceptable el uso combinado de vasopresina y norepinefrina, aunque esta estrategia podría requerir capacitación adicional para garantizar una administración y un monitoreo adecuados.

Los pacientes y sus familias posiblemente aceptarían esta intervención si recibieran información clara sobre los posibles beneficios en la supervivencia, aunque también podrían expresar inquietudes sobre los potenciales efectos adversos.

Factibilidad

La implementación de la vasopresina podría ser factible en aquellos centros que dispongan de recursos adecuados, incluyendo la posibilidad de realizar monitoreo hemodinámico continuo y contar con personal debidamente capacitado.

En entornos con recursos más limitados, su uso podría enfrentar dificultades relacionadas con la disponibilidad del fármaco y su costo potencialmente elevado.

Justificación

El panel fundamentó esta recomendación en la posibilidad de que agregar un tercer agente vasoactivo pueda brindar beneficios adicionales en la estabilización hemodinámica de los pacientes con dengue grave por choque que presentan hipotensión o hipoperfusión persistente, a pesar del tratamiento con dos agentes vasoactivos. El uso combinado de múltiples vasopresores podría facilitar el logro de los objetivos hemodinámicos, sin recurrir al aumento excesivo de la dosis de un solo agente, disminuyéndose los riesgos asociados con dosis más altas y los efectos adversos graves.

La norepinefrina es el vasopresor de primera elección en el manejo del dengue grave por choque. Este fármaco actúa principalmente como un potente agonista de los receptores adrenérgicos α-1 y β-1, induciendo vasoconstricción y elevando la presión arterial media con efectos mínimos sobre la frecuencia cardíaca. Sin embargo, algunos pacientes pueden no alcanzar una adecuada estabilidad hemodinámica con la norepinefrina sola o, incluso, combinada con un segundo agente.

La vasopresina, un péptido endógeno producido por el hipotálamo y liberado por la hipófisis posterior, ejerce efectos vasoconstrictores mediante su interacción con los receptores V1 del músculo liso vascular. En los estados de choque prolongado, puede presentarse una "deficiencia relativa de vasopresina", caracterizada por niveles disminuidos de esta hormona. A diferencia de otros vasopresores, la vasopresina habitualmente se administra en una dosis fija (generalmente, 0,03 unidades/min), sin ajuste dinámico según su efecto. Su uso combinado con norepinefrina podría mejorar la vasoconstricción y aumentar la presión arterial media, minimizando los efectos adversos relacionados con grandes dosis de catecolaminas.

En el estudio clínico VASST, se evaluó la combinación de la vasopresina y la norepinefrina, y no se encontraron diferencias en la mortalidad general a los 28 días, en comparación con la norepinefrina sola. No obstante, el análisis de subgrupos sugiere un beneficio en los pacientes con choque menos grave. Además, la vasopresina mostró un efecto ahorrador de catecolaminas, reduciendo potencialmente la necesidad de dosis elevadas de norepinefrina y limitando los riesgos asociados, como arritmias.

En contraste, la terlipresina, otro agente vasoactivo adicional, se asocia con un incremento del riesgo de eventos adversos como la isquemia digital y la mesentérica, superando cualquier beneficio potencial en la mortalidad. Por esta razón, su uso no se recomienda en este contexto clínico.

Respecto a otros agentes emergentes, como la angiotensina II y la selepresina, la evidencia actual es insuficiente y de muy baja certeza, por lo que no puede establecerse con seguridad si ofrecen beneficios clínicamente relevantes en la reducción de la mortalidad o en la mejoría de la función orgánica. En consecuencia, su uso rutinario no se recomienda para los pacientes con dengue grave y choque.

Consideraciones de implementación

En nuestra práctica clínica, la administración de vasopresina habitualmente se inicia cuando la dosis de norepinefrina alcanza valores entre 0,25 y 0,5 µg/kg/min, en concordancia con las recomendaciones actuales para el manejo hemodinámico de los pacientes con sepsis.

Consideraciones especiales en mujeres embarazadas

En las pacientes embarazadas con más de 22 semanas de gestación, se recomienda posicionarlas en decúbito lateral izquierdo para disminuir la compresión sobre los grandes vasos abdominales y minimizar el riesgo de hipotensión materna.

Es importante destacar que el uso de agentes vasoactivos puede asociarse con alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal, consideradas intranquilizadoras e indicativas de posible sufrimiento fetal. No obstante, en estas situaciones, la reanimación y la estabilización hemodinámica materna deben ser prioritarias, dado que mejoran tanto el pronóstico materno como el fetal, superando los beneficios potenciales de una intervención quirúrgica inmediata.

Pregunta 10.

En los pacientes adultos con dengue grave por choque, con disfunción cardíaca demostrada, hipoperfusión persistente o ambas, a pesar de un estado de volumen adecuado, ¿debería agregarse dobutamina al esquema de tratamiento?

Recomendación 10

Se sugiere agregar dobutamina a la norepinefrina en los pacientes adultos con dengue grave por choque y disfunción cardíaca demostrada, hipoperfusión persistente o ambas, a pesar de un estado de volumen adecuado.

(Recomendación CONDICIONAL basada en una certeza MUY BAJA de los efectos de la intervención)

Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel

Beneficios y daños

En los pacientes con dengue grave por choque y disfunción cardíaca demostrada, hipoperfusión persistente o ambas, a pesar de un estado de volumen adecuado, se evaluó el uso de dobutamina agregada a la norepinefrina o el uso de epinefrina sola *(39)*.

Mortalidad: dobutamina más norepinefrina vs. epinefrina: no se sabe con certeza si la adición de dobutamina reduce la mortalidad en comparación con el uso de la epinefrina sola. La razón de momios (*odds ratio*, OR) fue de 0,85 (IC 95%: 0,34 a 2,15), lo que corresponde a 41 muertes menos por cada 1000 pacientes (-250 a 180). La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○)

Otros desenlaces

Días sin vasopresores: no hubo diferencias significativas entre los grupos.

Terapia de reemplazo renal y arritmias: no se sabe con certeza si la dobutamina afecta estos desenlaces, debido a la muy baja certeza de la evidencia (véase el cuadro de resumen de resultados 4, anexo 4).

Balance de beneficios y daños

Debido a la muy baja certeza de la evidencia, es incierto si agregar dobutamina a la norepinefrina ofrece beneficios en términos de reducción de mortalidad o mejora en otros desenlaces clínicos, comparado con el uso de la epinefrina sola. Sin embargo, la dobutamina puede mejorar la contractilidad y el gasto cardíaco, lo que podría ser beneficioso en los pacientes con disfunción cardíaca demostrada. El potencial beneficio debe equilibrarse con la posibilidad de efectos adversos (véase el cuadro de resumen de resultados 4, anexo 4).

Certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia fue establecida como muy baja (⦿○○○), dado que es la más baja entre los desenlaces calificados como críticos.

Valores y preferencias

Los pacientes con dengue grave y disfunción cardíaca probablemente valorarían intervenciones que pudieran mejorar la función cardíaca y la perfusión tisular, así como reducir síntomas como la fatiga y la disnea. La posibilidad de que la dobutamina pueda mejorar la contractilidad cardíaca podría alinearse con estas preferencias. Sin embargo, también podrían mostrar preocupación frente a los posibles riesgos asociados con su uso, especialmente las arritmias. Por lo tanto, sería importante proporcionar información clara sobre los beneficios esperados y los potenciales efectos adversos, para facilitar decisiones informadas y compartidas.

Recursos necesarios

La dobutamina y la epinefrina son medicamentos relativamente económicos y, generalmente, están disponibles en las unidades de cuidados intensivos.

La administración de dobutamina requiere bombas de infusión y monitorización hemodinámica continua, lo que puede aumentar el uso de recursos en aquellos entornos con limitaciones.

Aceptabilidad

El uso de la dobutamina es aceptable para los médicos y el personal de enfermería familiarizados con su administración y manejo, especialmente en los pacientes con disfunción cardíaca.

Los pacientes y sus familias probablemente acepten la adición de la dobutamina si se les explica que puede mejorar la función cardíaca y los síntomas asociados.

Factibilidad y equidad

La implementación es factible en los hospitales con unidades de cuidados intensivos y disponibilidad de personal capacitado y equipos de monitorización.

En aquellos entornos con recursos limitados, puede haber dificultades para acceder a la dobutamina o para proporcionar el monitoreo necesario, lo que podría generar inequidades en el tratamiento.

Justificación de la recomendación

El panel fundamentó esta recomendación, a pesar de la muy baja certeza de la evidencia, en la verosimilitud biológica y la experiencia clínica que respaldan el uso de agentes inotrópicos para mejorar la función cardíaca y la perfusión tisular en este grupo de pacientes. La decisión debería individualizarse, considerando los posibles beneficios y riesgos, las preferencias del paciente y la disponibilidad de recursos.

Consideraciones de implementación

Alternativas terapéuticas: en caso de no contar con milrinona, la dobutamina puede emplearse como alternativa para mejorar la contractilidad cardíaca.

Precauciones en los pacientes pediátricos: el uso de la dobutamina en niños menores de 12 meses requiere precaución, debido a que la mayor proporción de agua corporal total y la inmadurez hepática y renal, podrían alterar la farmacocinética del medicamento, lo que podría afectar tanto su eficacia como su seguridad.

Diferencias fisiológicas en pediatría: la distribución de los receptores β1 en los pacientes pediátricos difiere de la observada en los adultos, pudiendo generar respuestas clínicas variables. Por lo tanto, es importante hacer un ajuste cuidadoso de las dosis y monitorear estrechamente estos pacientes para prevenir efectos adversos.

Pregunta 11.

En los pacientes pediátricos con dengue grave por choque y disfunción cardíaca demostrada, hipoperfusión persistente o ambas, a pesar de un estado de volumen adecuado, ¿debería agregarse milrinona al esquema de tratamiento?

Recomendación 11

Se sugiere agregar milrinona a la epinefrina en los pacientes pediátricos con dengue grave por choque y disfunción cardíaca demostrada con hipoperfusión persistente, a pesar de un estado de volumen adecuado y presión arterial media normal.

(Recomendación CONDICIONAL basada en una certeza MUY BAJA de los efectos de la intervención)

Consideraciones adicionales:
En caso de no contar con milrinona, se sugiere la dobutamina como alternativa.

Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel

Beneficios y daños

En la población pediátrica con dengue grave por choque y disfunción cardíaca demostrada, hipoperfusión persistente o ambas, a pesar de un estado de volumen adecuado, se evaluó el uso de la milrinona o la dobutamina agregada a la norepinefrina o el uso de la epinefrina sola *(39)*.

Mortalidad: no se sabe con certeza si la adición de milrinona o dobutamina reduce la mortalidad en comparación con el uso de la epinefrina sola. El OR fue de 0,85 (IC 95%: 0,34 a 2,15), lo que corresponde a 41 muertes menos por cada 1000 pacientes (-250 a 180). La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○).

Otros desenlaces
Días sin vasopresores: no hubo diferencias significativas entre los grupos.

Terapia de reemplazo renal y arritmias: no se sabe con certeza si la milrinona o la dobutamina afectan estos desenlaces, debido a la muy baja certeza de la evidencia (véase el cuadro de resumen de resultados 4, anexo 4).

Balance de beneficios y daños

Debido a la muy baja certeza de la evidencia, es incierto si agregar milrinona o dobutamina al esquema de tratamiento con fármacos vasoactivos, ofrece beneficios en términos de reducción de la mortalidad o mejoría en otros desenlaces clínicos, en comparación con el uso de la epinefrina sola. Sin embargo, la dobutamina puede mejorar la contractilidad y el gasto cardíaco, lo que podría ser beneficioso en los pacientes con disfunción cardíaca demostrada. El potencial beneficio debe equilibrarse con la posibilidad de efectos adversos (véase el cuadro de resumen de resultados 4, anexo 4).

Certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia fue establecida como muy baja (⦿○○○), dado que es la más baja entre los desenlaces calificados como críticos.

Valores y preferencias

Los pacientes con dengue grave y disfunción cardíaca probablemente valoran las intervenciones que mejoren la función cardíaca y la perfusión tisular, reduciendo síntomas como la fatiga y la disnea. La posibilidad de mejorar la contractilidad cardíaca con la dobutamina puede alinearse con estas preferencias. Sin embargo, también pueden ser sensibles a los riesgos potenciales asociados con su uso, como arritmias.

Recursos necesarios

La dobutamina y la epinefrina son medicamentos relativamente económicos y, generalmente, están disponibles en las unidades de cuidados intensivos.

La administración de dobutamina requiere bombas de infusión y monitorización hemodinámica continua, lo que puede aumentar el uso de recursos en los entornos con limitaciones.

Aceptabilidad

El uso de la dobutamina es aceptable para los médicos y el personal de enfermería familiarizados con su administración y manejo, especialmente en los pacientes con disfunción cardíaca.

Los pacientes y sus familias probablemente acepten la adición de la dobutamina si se les explica que puede mejorar la función cardíaca y los síntomas asociados.

Factibilidad y equidad

La implementación es factible en los hospitales con unidades de cuidados intensivos y disponibilidad de personal capacitado y de equipos de monitorización.

En aquellos entornos con recursos limitados, puede haber dificultades para acceder a la dobutamina o para proporcionar la monitorización necesaria, lo que podría generar inequidades en el tratamiento.

Justificación de la recomendación

A pesar de la muy baja certeza de la evidencia, el panel sugiere agregar milrinona (o dobutamina en caso de no contar con milrinona) a la norepinefrina o utilizar epinefrina sola en la población pediátrica con dengue grave que presenta disfunción cardíaca demostrada o hipoperfusión persistente, aun cuando hayan alcanzado un estado de volumen adecuado. Esta recomendación es condicional y se basa en la verosimilitud biológica y la experiencia clínica, las cuales respaldan el uso de agentes inotrópicos para mejorar la función cardíaca y la perfusión tisular en estos pacientes. La decisión debería individualizarse, teniendo en cuenta los posibles beneficios, riesgos, preferencias del paciente y la disponibilidad de recursos.

El panel justificó la recomendación de la milrinona como agente inotrópico de primera línea en los casos de disfunción cardíaca, debido a su perfil farmacológico favorable y su adecuada distribución en la población pediátrica.

Consideraciones de implementación

Alternativas terapéuticas: en caso de no disponer de la milrinona, se puede utilizar la dobutamina como alternativa para mejorar la contractilidad cardíaca.

Precaución en pacientes pediátricos: se debe tener precaución en el uso de dobutamina en los niños menores de 12 meses, ya que la composición del agua corporal total y la inmadurez hepática y renal, pueden modificar la farmacocinética del medicamento, afectando su eficacia y seguridad.

Diferencias fisiológicas en pediatría: la distribución de los receptores β1 en los pacientes pediátricos es distinta a la de los adultos, lo que puede desencadenar respuestas diferentes. Es importante ajustar las dosis y monitorear cuidadosamente estos pacientes para evitar los efectos adversos.

Pregunta 12.

En los pacientes con dengue grave sin sangrado activo, pero con trombocitopenia significativa (número de plaquetas menor de 10 000/mm^3), ¿debería hacerse transfusión profiláctica de plaquetas?

Recomendación 12

Se sugiere no hacer transfusión profiláctica de plaquetas en los pacientes con dengue grave sin sangrado activo, aunque tengan un número bajo de plaquetas.

(Recomendación CONDICIONAL basada en una certeza MUY BAJA de los efectos de la intervención)

Consideraciones adicionales:
Esta recomendación se aplica en pacientes que no presentan sangrado activo.

Esta recomendación no se aplica en las pacientes embarazadas que requieren cirugía obstétrica de urgencia, ni en las que requieran neurocirugía, cirugía ocular o ambas. En el contexto de cesáreas u otras cirugías obstétricas de urgencia con riesgo de sangrado, se recomienda la transfusión de plaquetas para mantener el recuento por encima de 50 000/mm^3; para neurocirugías y cirugías oculares, el número debe ser superior a 100 000/mm^3. El panel observó las circunstancias específicas en las que la transfusión de plaquetas podría estar indicada, incluyendo la prevención de hemorragias en cirugía y el tratamiento anticoagulante preexistente (véase el cuadro de resumen de resultados 5, anexo 4).

Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel

Beneficios y daños

Con base en los datos de 372 participantes de un estudio que comparó los resultados en pacientes que recibieron transfusiones de plaquetas con los de aquellos que no las recibieron, la transfusión de plaquetas podría disminuir la duración de la estancia hospitalaria (1 día menos de media de duración, IC 95%: -1,32 a -0,7). Sin embargo, en todos los demás resultados no hubo evidencia de beneficio de la transfusión profiláctica de plaquetas en el dengue.

No se pudo determinar con certeza si la transfusión de plaquetas aumenta o disminuye la mortalidad (11 eventos más por cada 1000 con base en los datos de 460 participantes de 2 estudios, IC 95%: -13 a 34), el sangrado grave (7 eventos menos por cada 1000 con base en los datos de 460 participantes en 2 estudios, IC 95%: -22 a 75), el sangrado clínico (23 eventos menos por cada 1000; IC 95%: -13 a 34 con base en los datos de 450 pacientes en dos estudios controlados aleatorizados; 2 más por cada 1000, IC 95%: -11 a 13 con base en los datos de 788 participantes en un estudio no aleatorizado), insuficiencia orgánica (1 menos por cada 1000 con base en los datos de 372 participantes en un estudio, IC 95%: -21 a 21), o los eventos adversos graves (15 eventos más por cada 1000 con base en los datos de 460 participantes en 2 estudios, IC 95%: -2 a 32) *(62-64)*.

Además de los datos resumidos de la revisión sistemática, el grupo desarrollador de la guía observó que la transfusión de plaquetas puede asociarse con daños, como la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (véase el cuadro de resumen de resultados 5, anexo 4).

Certeza de la evidencia

El resumen de la evidencia sobre la administración de plaquetas a los pacientes con dengue y trombocitopenia se basó en dos estudios controlados aleatorizados y un estudio observacional retrospectivo no aleatorizado, y el número de pacientes que informó las estimaciones varió entre 372 y 788.

La certeza de la evidencia fue baja para el sangrado clínico (basado en los estudios no aleatorizados) y la posible disminución de la estancia hospitalaria. Hubo una certeza muy baja del efecto sobre la mortalidad, el sangrado grave, el sangrado clínico (basado en los estudios controlados aleatorizados), la insuficiencia orgánica y el aumento de eventos adversos graves.

Valores y preferencias

Aplicando los valores y preferencias acordados, el grupo desarrollador de la guía infirió que casi todos los pacientes con trombocitopenia por dengue sin sangrado activo, bien informados, optarían por no recibir plaquetas.

Recursos y otras consideraciones

Recursos y disponibilidad: la disponibilidad de plaquetas puede ser baja en muchos entornos debido al costo, la disponibilidad de donantes o las instalaciones de laboratorio y el almacenamiento.

Aceptabilidad

Los productos sanguíneos pueden no ser aceptables para todos los pacientes, por ejemplo, pacientes con objeciones religiosas a recibirlos (como los testigos de Jehová).

Consideraciones de implementación

Los productos de plaquetas pueden servir como vehículos de transmisión de agentes de enfermedades infecciosas. Este riesgo puede ser mitigado por las tecnologías de inactivación de agentes patógenos donde estén disponibles, pero en muchos entornos con pocos recursos, esto puede no ser factible.

La transfusión de plaquetas puede estar indicada en ciertos pacientes con dengue u otras infecciones por arbovirus, si hay sangrado activo o si los pacientes requieren cirugía.

Justificación

La recomendación condicional en contra de la administración de plaquetas en los pacientes con dengue y trombocitopenia, sin sangrado activo, se basa en la falta de beneficios demostrados y en el uso irracional de recursos escasos. Además, el uso de plaquetas introduce el riesgo de infecciones transmitidas por transfusión y un mayor riesgo de sobrecarga de líquidos.

El uso de plaquetas en ausencia de sangrado puede ser apropiado en circunstancias específicas, por ejemplo, antes de un procedimiento quirúrgico en el que se prevea pérdida de sangre.

Información práctica

Para aquellas condiciones distintas al dengue, las transfusiones de plaquetas generalmente se administran para tratar o prevenir el sangrado en pacientes con trombocitopenia o disfunción plaquetaria, dependiendo de la condición clínica del paciente y de los umbrales de concentración de plaquetas correspondientes.

Sin embargo, las consideraciones son diferentes para los pacientes con dengue, teniendo en cuenta la fisiopatología de la enfermedad, la resolución espontánea esperada de la trombocitopenia y la baja probabilidad de hemorragia inducida por la trombocitopenia en la mayoría de ellos.

En los pacientes que tienen sangrado, se requiere una evaluación adicional, incluyendo otros marcadores de disfunción de la coagulación (por ejemplo, tiempo de protrombina (PT), aPTT (*activated Partial Thromboplastin Time*), fibrinógeno).

Pregunta 13.

En los pacientes con dengue grave por choque y sangrado activo asociado con coagulopatía, ¿debería administrarse ácido tranexámico en comparación con no utilizarlo?

Recomendación 13

Se sugiere el uso del ácido tranexámico en los pacientes con dengue grave por choque y sangrado activo debido a coagulopatía.

(Recomendación CONDICIONAL basada en una certeza MUY BAJA de los efectos de la intervención)

Consideraciones adicionales:
La administración de ácido tranexámico debe ser cuidadosamente dosificada y monitoreada, especialmente en el contexto de sangrado activo. Se debe evaluar continuamente la coagulación (incluyendo parámetros como PT, aPTT y fibrinógeno) para adaptar la intervención en tiempo real.

En los casos de procedimientos quirúrgicos de urgencia (como cesáreas u otras cirugías con alto riesgo de sangrado), se debe considerar el uso de ácido tranexámico para optimizar el manejo de la hemorragia.

Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel

Beneficios y daños

En los pacientes con dengue grave que presentan choque con coagulopatía y sangrado activo, la administración de ácido tranexámico puede tener efectos variados con diferentes desenlaces clínicos.

El uso del ácido tranexámico probablemente tenga poco o ningún impacto en la mortalidad, con una diferencia de 17 muertes menos por cada 1000 pacientes en el grupo que recibió ácido tranexámico, en comparación con el estándar de cuidado (IC 95%: -31 a 513). La certeza de esta evidencia es muy baja (⦿○○○), debido a preocupaciones por tratarse de evidencia indirecta y de una imprecisión extremadamente grave *(63)*.

En cuanto al sangrado mayor (grado 3), la administración de ácido tranexámico podría aumentar este tipo de sangrado, con una diferencia de 98 casos más por cada 1000 pacientes en el grupo de intervención (IC 95%: -27 a 589). La certeza de esta evidencia es muy baja (⦿○○○), debido a un riesgo de sesgo grave, imprecisión muy grave y preocupaciones sobre el uso de la evidencia indirecta.

Respecto al sangrado pulmonar (grado 1 a 3), la evidencia sugiere que la administración de ácido tranexámico puede tener poco o ningún impacto en este desenlace, con una diferencia de 4 casos menos por cada 1000 pacientes (IC 95%: -75 a 301). La certeza de esta evidencia es muy baja (⦿○○○), debido a un riesgo de sesgo grave, imprecisión muy grave y preocupaciones sobre el uso de la evidencia indirecta.

En relación con los eventos adversos graves, estos no se reportaron asociados con la administración de ácido tranexámico en los estudios evaluados. Sin embargo, la certeza de esta evidencia es muy baja (⦿○○○), ya que proviene de estudios observacionales con un riesgo de sesgo grave e imprecisión muy grave

No se sabe con certeza si la administración de ácido tranexámico puede aumentar la incidencia de eventos adversos, con una diferencia de 233 eventos más por cada 1000 pacientes (IC 95%: 9 a 448). La certeza de esta evidencia es muy baja (⦿○○○), debido a un riesgo de sesgo grave, imprecisión muy grave y preocupaciones sobre el uso de la evidencia indirecta (véase el cuadro de resumen de resultados 6, anexo 4).

Balance de beneficios y daños

El balance entre los beneficios y los daños de la administración de ácido tranexámico en los pacientes con dengue grave por choque y coagulopatía es incierto, debido a la muy baja certeza de la evidencia (véase el cuadro de resumen de resultados 6, anexo 4).

Certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia se considera muy baja para todos los desenlaces evaluados.

Valores y preferencias

Dado el mal pronóstico de los pacientes con dengue grave y coagulopatía, el panel sostuvo que algunos pacientes podrían valorar las intervenciones que potencialmente reduzcan la mortalidad, aunque con el riesgo de aumentar el sangrado. Sin embargo, debido a la muy baja certeza de la evidencia, es crucial considerar las preferencias individuales de los pacientes y sus familias, así como la capacidad de los sistemas de salud para monitorear y manejar posibles complicaciones asociadas con el uso del ácido tranexámico.

Justificación de la recomendación

A pesar de la muy baja certeza de la evidencia, el panel consideró que los efectos antifibrinolíticos del ácido tranexámico, junto con su costo reducido y aceptabilidad, justifican su uso en los pacientes con dengue grave y sangrado activo. Aunque los datos específicos en dengue son limitados, los beneficios teóricos de este tratamiento en la reducción del sangrado, son significativos en el contexto de una hemorragia que pone en riesgo la vida del paciente.

Consideraciones de implementación

En subgrupos específicos

Debe tenerse precaución en los pacientes con alto riesgo de eventos tromboembólicos, como aquellos con antecedentes de trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, accidente cerebrovascular isquémico o trastornos de hipercoagulabilidad. En los pacientes con insuficiencia renal, es necesario ajustar la dosis debido a que el ácido tranexámico se excreta principalmente por la vía renal.

Antes de procedimientos quirúrgicos

En los pacientes que requieren cirugía de urgencia, el ácido tranexámico podría ser beneficioso para reducir el riesgo de sangrado intraoperatorio y posoperatorio. Se recomienda hacer una evaluación cuidadosa del estado de coagulación y considerar el equilibrio entre el riesgo de sangrado y el posible aumento del riesgo trombótico. La decisión debería ser individualizada y tomada en colaboración con los equipos quirúrgico y anestésico.

Evaluación y monitorización de la coagulación

Antes y durante el tratamiento con ácido tranexámico, deben monitorizarse los parámetros de coagulación, incluyendo el tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial activada, los niveles de fibrinógeno, el dímero D y el recuento plaquetario. Esto permite identificar oportunamente posibles coagulopatías subyacentes y ajustar el tratamiento según sea necesario.

Parto y cesárea

En las mujeres embarazadas con dengue grave y sangrado activo, el ácido tranexámico podría utilizarse para disminuir la pérdida sanguínea durante el parto vaginal o la cesárea. Sin embargo, se debe evaluar cuidadosamente el balance entre los beneficios hemostáticos y los riesgos potenciales para la madre y el feto. Se recomienda una vigilancia estrecha y un enfoque multidisciplinario que involucre a los equipos de obstetricia, hematología y cuidados intensivos.

Otras intervenciones quirúrgicas

En ellas, el ácido tranexámico puede reducir el sangrado en los pacientes con coagulopatía asociada al dengue. La decisión de utilizarlo debería basarse en una evaluación individualizada del paciente, considerando la urgencia del procedimiento, la magnitud esperada del sangrado y el riesgo trombótico.

Precauciones y vigilancia durante el tratamiento

Durante la administración del ácido tranexámico es importante vigilar estrechamente al paciente para detectar signos tempranos de eventos tromboembólicos, tales como el dolor y el edema en las extremidades, dificultad

respiratoria súbita o alteraciones neurológicas. También, debe evitarse la administración rápida del medicamento debido al riesgo de hipotensión, así como observar la posible aparición de convulsiones, aunque son poco frecuentes. El ácido tranexámico está contraindicado en pacientes con coagulación intravascular diseminada activa no tratada adecuadamente y en casos de hematuria de origen renal, debido al riesgo de obstrucción ureteral.

Ajuste de dosis en insuficiencia renal: dado que la eliminación del ácido tranexámico es predominantemente renal, es necesario ajustar las dosis en aquellos pacientes con insuficiencia renal, según la depuración estimada de creatinina:

- Depuración de creatinina entre 50 y 80 ml/min: administrar 10 mg/kg cada 12 horas.
- Depuración de creatinina entre 10 y 50 ml/min: administrar 10 mg/kg cada 24 horas.
- Depuración de creatinina menor de 10 ml/min: administrar 5 mg/kg cada 24 horas.

Pregunta 14.

En los pacientes con dengue grave por choque que están recibiendo líquidos, terapia vasoactiva o ambos, ¿deberían utilizarse medidas dinámicas para guiar la reanimación con líquidos, en lugar de solo el examen físico o parámetros estáticos?

Recomendación 14

Se sugiere utilizar medidas dinámicas para guiar la reanimación de los pacientes con dengue grave por choque, en lugar de solo los parámetros estáticos o el examen físico.

(Recomendación CONDICIONAL basada en una certeza MUY BAJA de los efectos de la intervención) (véase el cuadro de resumen de resultados 7, anexo 4)

Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel

Beneficios y daños

En los pacientes que reciben infusión intravenosa de líquidos, la reanimación guiada por la respuesta del gasto cardíaco a la prueba de la elevación de piernas, probablemente tiene poco o ningún impacto en la mortalidad, con 2 muertes menos por cada 1000 pacientes en el grupo con la prueba de la elevación de piernas, en comparación con el estándar de cuidado (IC 95%: -7 a 6). La certeza de esta evidencia es moderada (⦿⦿⦿○) *(27, 64-67)*.

La reanimación guiada por la prueba de la elevación de piernas puede disminuir la necesidad de asistencia respiratoria mecánica, con 24 casos menos por cada 1000 pacientes en el grupo con dicha prueba (IC 95%: -36 a -1). La certeza de esta evidencia es baja (⦿⦿○○) *(27, 64-68)*.

Sin embargo, no se sabe con certeza si la reanimación guiada por la prueba de la elevación de piernas aumenta o disminuye la necesidad de terapia de reemplazo renal, con 25 casos menos por 1000 pacientes (IC 95%: -49 a 49), la duración de la estancia hospitalaria, con una diferencia media de 2,78 días menos (IC 95%: 7,04 a 1,47), o la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos, sin diferencias significativas (IC 95%: -6,7 a 6,6). La certeza de la evidencia para estos desenlaces es muy baja (⦿○○○), debido a un grave riesgo de sesgo e imprecisión muy grave *(27, 64-69)*.

En cuanto a la reanimación guiada por la respuesta del gasto cardíaco a la reanimación guiada por bolo, esta puede tener poco o ningún impacto en la mortalidad, con 1 muerte más por cada 1000 pacientes en el grupo guiado por bolo en comparación con el estándar de cuidado (IC 95%: -8 a 17). La certeza de esta evidencia es baja (⦿⦿○○).

No se sabe con certeza si la reanimación guiada por bolo aumenta o disminuye la necesidad de terapia de reemplazo renal, con 35 casos más por 1000 pacientes (IC 95%: -38 a 97), la necesidad de asistencia respiratoria mecánica, con 12 casos menos por 1000 pacientes (IC 95%: -26 a 11), o la duración en días de la estancia hospitalaria, sin diferencias significativas (IC 95%: -2,3 a 2,3 días). La certeza de la evidencia para estos desenlaces es muy baja (⦿○○○), debido a un grave riesgo de sesgo e imprecisión muy grave (véase el cuadro de resumen de resultados 7, anexo 4).

Valores y preferencias

Es posible que la mayoría de los pacientes y sus familias valoren un enfoque que minimice la sobrecarga de líquidos y se ajuste a la evolución clínica, evitando intervenciones innecesarias o potencialmente dañinas.

Justificación

A pesar de la baja certeza de la evidencia, el panel justificó una recomendación fuerte para el uso de la respuesta dinámica a los líquidos (como variación del volumen sistólico, variación de la presión del pulso y ecocardiografía) para guiar la reanimación de los pacientes con dengue grave que están recibiendo líquidos, terapia vasoactiva o ambos. Esta decisión se basó en la certeza moderada de que el monitoreo dinámico probablemente mejora la perfusión sin provocar sobrecarga de volumen, lo cual es crítico en el manejo de estos pacientes.

El panel consideró que el uso del monitoreo dinámico permite adaptar la administración de líquidos en tiempo real, optimizando la perfusión tisular y reduciendo el riesgo de complicaciones asociadas con la sobrecarga de fluidos, como el edema pulmonar o el daño renal agudo. Además, destacó que estos métodos de monitoreo son frecuentemente utilizados en el contexto de cuidados críticos y que su implementación requiere recursos adicionales mínimos, ya que muchos centros de salud cuentan con el equipamiento necesario y el personal está familiarizado con su uso.

Por lo tanto, los beneficios potenciales en términos de mejora de la perfusión y de la prevención de complicaciones graves, junto con la factibilidad y la alineación con las preferencias de los pacientes que valoran las intervenciones que pueden mejorar resultados críticos, justifican una recomendación fuerte a pesar de la baja certeza de la evidencia.

Consideraciones de implementación

Es importante tener en cuenta los cambios en la respuesta al volumen en los pacientes pediátricos, dado que las variaciones fisiológicas y anatómicas en este grupo pueden afectarla.

En pediatría, antes de recurrir a abordajes invasivos, se recomienda utilizar los siguientes parámetros, para la evaluación hemodinámica y de perfusión:

- Estado de conciencia
- Llenado capilar
- Presión arterial media
- Gasto urinario
- Ecocardiografía
- Saturación venosa central
- Monitoreo con catéter arterial
- Indicadores clínicos adicionales

Para una evaluación más específica, se debe considerar la valoración del moteado cutáneo, que tiene una relación directa con los niveles de lactato, el tiempo de llenado capilar y el gasto urinario. También, son útiles los índices de choque: el índice diastólico de choque (FC/PAD), con un punto de corte de < 2, y el índice de choque (FC/PAS), con un punto de corte de < 1.

En las mujeres gestantes, puede incluirse la frecuencia cardíaca fetal como un indicador adicional de la integridad del binomio materno-fetal.

En el adulto mayor, el gasto cardiaco máximo disminuye con la edad, incluso en ausencia de hipertensión arterial o enfermedad cardiovascular. Además, la tasa de filtración glomerular se reduce, lo que requiere un manejo cuidadoso de la administración de líquidos parenterales en esta población. La taquicardia, signo oportuno para identificar la hipovolemia, puede estar ausente, ya que este mecanismo compensatorio está afectado por el envejecimiento, por lo que, además de la frecuencia cardiaca, se deben evaluar todos los parámetros hemodinámicos: nivel de conciencia, llenado capilar, volumen del pulso periférico, presión arterial media, frecuencia respiratoria y diuresis *(94)*.

Pregunta 15.

En los pacientes con dengue grave por choque que reciben líquidos, terapia vasoactiva o ambos, ¿debería utilizarse la medición del lactato sérico para guiar la reanimación en comparación con no utilizarlo?

Recomendación 15

Se recomienda usar la medición del lactato sérico para guiar la reanimación de los pacientes con dengue grave por choque.

(Recomendación FUERTE, basada en una certeza BAJA de los efectos de la intervención)

La recomendación fuerte no se adapta a ninguna de las situaciones paradigmáticas propuestas para hacer recomendaciones fuertes con baja certeza de la evidencia; sin embargo, teniendo en cuenta que la intervención no es costosa y es fácil de implementar, el panel optó por una recomendación fuerte.

Consideraciones adicionales

Se recomienda medir los niveles de lactato sérico cada hora durante el periodo inicial de reanimación, buscando una tendencia a la baja en comparación con el valor basal al ingreso del paciente a la unidad de cuidados intensivos.

El nivel de lactato sérico debe interpretarse considerando el contexto clínico y las posibles causas alternativas de elevación del lactato, especialmente en situaciones en las que el monitoreo de perfusión es complejo.

Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel

Beneficios y daños

En los pacientes con dengue grave que están recibiendo líquidos, terapia vasoactiva o ambos, la reanimación guiada por los niveles del lactato sérico probablemente disminuye la mortalidad, con 4 muertes menos por cada 1000 pacientes en el grupo guiado por el lactato en comparación con el estándar de cuidado (IC 95%: -8 a 0). La certeza de esta evidencia es moderada (⦿⦿⦿○), debido a preocupaciones por la imprecisión y la evidencia indirecta *(70-78)*.

Además, la reanimación guiada por el lactato puede disminuir la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos, reduciéndola en promedio 1,5 días en comparación con el estándar de cuidado (IC 95%: -3 a 0,1). La certeza de esta evidencia es baja (⦿⦿○○), debido a un riesgo de sesgo grave, preocupaciones por la evidencia indirecta y una imprecisión grave *(70-78)*.

Comparada con la reanimación guiada por la saturación venosa central de oxígeno, la reanimación guiada por el lactato probablemente disminuye la mortalidad, con 7 muertes menos por cada 1000 pacientes en el grupo guiado por lactato (IC 95%: -10 a -3). La certeza de esta evidencia es moderada (⦿⦿⦿○), debido a preocupaciones por la imprecisión y la evidencia indirecta *(70-78)*.

La reanimación guiada por el lactato puede disminuir la necesidad de asistencia respiratoria mecánica, con 14 casos menos por cada 1000 pacientes en el grupo guiado por el lactato en comparación con el grupo guiado por la saturación venosa central de oxígeno (IC 95%: -27 a 7). La certeza de esta evidencia es baja (⦿⦿○○), debido a preocupaciones por la evidencia indirecta y a una imprecisión muy grave *(70-78)*.

Sin embargo, no se sabe con certeza si la reanimación guiada por el lactato aumenta o disminuye los eventos adversos graves, en comparación con la reanimación guiada por la medición de cambios en la saturación de oxígeno venoso central. Hubo 6 eventos adversos graves menos por cada 1000 pacientes en el grupo guiado por el lactato (IC 95%: -22 a 54). La certeza de esta evidencia es muy baja (⦿○○○), debido a un riesgo de sesgo grave y a una imprecisión muy grave *(70-78)*.

En cuanto a la duración de la estancia hospitalaria, no se sabe con certeza si la reanimación guiada por el lactato aumenta o disminuye este tiempo en comparación con la reanimación guiada por cambios en la saturación venosa central de oxígeno. Hubo una diferencia media de 2,1 días menos en el grupo guiado por el lactato (IC 95%: -6,7 a 2,5). La certeza de esta evidencia es muy baja (⦿○○○), debido a un riesgo de sesgo grave, preocupaciones por la evidencia indirecta y una imprecisión muy grave *(70-78)*.

Respecto a la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos, la reanimación guiada por el lactato puede tener poco o ningún impacto en comparación con la reanimación guiada por la saturación venosa central de oxígeno, con una diferencia media de 0,4 días menos (IC 95%: -1,5 a 0,8). La certeza de esta evidencia es baja (⦿⦿○○), debido a un riesgo de sesgo grave, preocupaciones por la evidencia indirecta y una imprecisión grave *(70-78)* (véase el cuadro de resumen de resultados 8, anexo 4).

Daños

No se identificaron daños específicos asociados con el uso del lactato sérico para guiar la reanimación en los estudios evaluados. Sin embargo, la evidencia disponible proviene de estudios de pacientes con sepsis, lo que genera preocupaciones sobre la aplicabilidad directa de estos resultados en los pacientes con dengue grave (véase el cuadro de resumen de resultados 8, anexo 4).

Valores y preferencias

Los pacientes y sus familias podrían preferir estrategias de monitoreo que optimicen las decisiones de tratamiento, incluso, cuando se requiere tecnología adicional, siempre que esto implique un beneficio en el manejo del choque.

Recursos y otras consideraciones

La disponibilidad de equipos para medir el lactato puede ser limitada en algunas unidades de cuidados intensivos. Su costo es bajo, aunque la implementación podría requerir inversión en capacitación y equipos.

La medición del lactato sérico es viable en aquellos centros con acceso a la tecnología de laboratorio, y su uso representa una opción equitativa en la optimización de la reanimación para reducir el choque en el dengue grave.

Justificación de la recomendación

El uso del lactato sérico para guiar la reanimación permite una mejor evaluación de la perfusión tisular y ayuda en la toma de decisiones en tiempo real, a pesar de la certeza baja de la evidencia. La capacidad del lactato para reflejar el estado de perfusión justifica su uso en un entorno de reanimación intensiva, con el objetivo de reducir la mortalidad de los pacientes en choque.

Pregunta 16.

En los pacientes con dengue grave por choque, ¿debería utilizarse el tiempo de llenado capilar como complemento de otras medidas para guiar la reanimación?

Recomendación 16

Se recomienda utilizar el tiempo de llenado capilar como complemento de otras medidas de perfusión tisular para guiar la reanimación de los pacientes con dengue grave por choque.

(Recomendación FUERTE, basada en una certeza MUY BAJA de los efectos de la intervención) (véase el cuadro de resumen de resultados 9, anexo 4)

La recomendación fuerte no se adapta a ninguna de las situaciones paradigmáticas propuestas por GRADE para hacer recomendaciones fuertes con baja certeza de la evidencia; sin embargo, teniendo en cuenta que la intervención no es costosa y es fácil de implementar, el panel optó por una recomendación fuerte.

Consideraciones adicionales

La medición del tiempo de llenado capilar es una técnica sencilla para evaluar la perfusión periférica, especialmente en los pacientes en situaciones críticas. Es importante tener en cuenta que el tiempo de llenado capilar puede estar influenciado por diversos factores, tales como la temperatura e iluminación de la habitación, la temperatura y el color de la piel, y la edad del paciente, así como la calidad de la técnica. Se enfatiza que esta medida debe ser complementaria de otras medidas de perfusión tisular.

Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel

Beneficios y daños

En los pacientes con dengue grave que están recibiendo líquidos, terapia vasoactiva o ambos, la evidencia sobre el uso del tiempo de llenado capilar para guiar la reanimación es muy limitada y de muy baja certeza. En un estudio con 30 participantes, se comparó la reanimación guiada por el tiempo de llenado capilar con el cuidado estándar. Los resultados mostraron que la reanimación guiada por el tiempo de llenado capilar puede no tener un efecto claro en la mortalidad. En el grupo con cuidado estándar, hubo 20 muertes por cada 1000 pacientes, mientras que en el grupo guiado por el tiempo de llenado capilar hubo 23 muertes por cada 1000 pacientes. Esto representa una diferencia de 3 muertes más por cada 1000 pacientes (IC 95%: -10 a 33).

La certeza de esta evidencia es muy baja (⦿○○○), debido a preocupaciones por la evidencia indirecta y a una imprecisión extremadamente grave, lo que significa que no se sabe con certeza si la reanimación guiada por el tiempo de llenado capilar aumenta o disminuye la mortalidad *(76-78)*.

En cuanto a la duración de la estancia hospitalaria, los pacientes en el grupo guiado por el tiempo de llenado capilar tuvieron una estancia media de 16 días, comparada con 43 días en el grupo con cuidado estándar. Esto corresponde a una diferencia media de 27 días menos (IC 95%: -43,3 a 10,7). Sin embargo, la certeza de esta evidencia es muy baja (⦿○○○), debido a un serio riesgo de sesgo, preocupaciones por la evidencia indirecta y a una imprecisión muy grave. Por lo tanto, no se sabe con certeza si la reanimación guiada por el tiempo de llenado capilar reduce o aumenta la duración de la estancia hospitalaria.

Respecto a la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos, los pacientes en el grupo guiado por el tiempo de llenado capilar tuvieron una estancia media de 10 días, en comparación con 8 días en el grupo con cuidado estándar. Esto representa una diferencia media de 2 días más (IC 95%: -1,5 a 5,5). La certeza de la evidencia es muy baja (⦿○○○), debido a un riesgo de sesgo serio, preocupaciones por la evidencia indirecta y una imprecisión muy grave. Nuevamente, no se sabe con certeza si la reanimación guiada por el tiempo de llenado capilar aumenta o disminuye la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos *(76-78)* (véase el cuadro de resumen de resultados 9, anexo 4).

Valores y preferencias

Los pacientes y sus familiares podrían valorar medidas que reduzcan la necesidad de técnicas invasivas, especialmente en situaciones de emergencia, y aprecian un monitoreo menos invasivo.

Recursos y otras consideraciones

El panel consideró el uso de recursos como insignificante, dado que la técnica de llenado capilar es fácilmente accesible, segura y de bajo costo, adecuada para cualquier entorno clínico, incluidas aquellas áreas de recursos limitados. Esta técnica es viable en todos los niveles de atención, lo que garantiza que los pacientes en contextos de recursos limitados también reciban un monitoreo adecuado y oportuno.

Consideraciones de implementación

Los pasos para la medición del tiempo de llenado capilar usando un portaobjetos como complemento son:

- Preparación del sitio: asegúrese de que la zona en la que se realizará la medición esté limpia y seca. Se sugiere medirlo en la parte ventral de la falange distal del dedo índice, con el miembro superior a la altura del corazón. En el caso de neonatos, se puede medir en el talón.
- Aplicación de presión: coloque un portaobjetos de vidrio sobre la zona seleccionada. Presiónelo firmemente hasta que el área se torne pálida y mantenga la presión por 10 segundos. Esto permite presionar de manera uniforme y garantiza que la fuerza aplicada sea constante y controlada.
- Liberación de la presión: retire el portaobjetos y comience a medir el tiempo de inmediato.
- Observación del retorno de color: observe el área pálida y cuente los segundos hasta que recupere su coloración normal. Un tiempo de llenado capilar normal es menor de 3 segundos. Si el tiempo es mayor, puede indicar una alteración de la perfusión periférica.

El uso del portaobjetos garantiza una distribución uniforme de la presión y reduce las variaciones que podrían ocurrir al presionar directamente la zona (dedo), brindando mayor precisión en la evaluación de la perfusión.

Justificación de la recomendación

El panel justificó una recomendación fuerte a pesar de una muy baja certeza de los efectos de la intervención en el valor del tiempo de llenado capilar como una medida rápida, económica y no invasiva para evaluar la perfusión. Aunque la certeza es muy baja, su uso como complemento ayuda a la identificación temprana de hipoperfusión y permite un ajuste oportuno de la reanimación.

Pregunta 17.

En los pacientes con dengue grave por choque que están recibiendo líquidos, terapia vasoactiva o ambos, ¿debería usarse POCUS para guiar la reanimación como complemento de otras medidas de perfusión?

Recomendación 17

Se sugiere utilizar POCUS como herramienta para guiar la reanimación como complemento de otras medidas de monitoreo de la perfusión en los pacientes con dengue grave por choque que están recibiendo líquidos, terapia vasoactiva o ambos.

(Recomendación CONDICIONAL basada en una certeza BAJA de los efectos de la intervención) (véase el cuadro de resumen de resultados 10, anexo 4)

Consideraciones adicionales

El panel considera esencial contar con condiciones adecuadas para la capacitación del personal y la disponibilidad de los equipos en las unidades de cuidados intensivos, ya que el uso de POCUS es una parte indispensable del equipamiento y la tecnología necesarios para brindar una atención óptima a los pacientes.

Resumen de la evidencia y de los juicios emitidos por el panel

Beneficios y daños

En los pacientes que requieren reanimación, la evidencia sugiere que el uso del ultrasonido en el punto de atención (*Point-of-Care Ultrasound*, POCUS) puede ofrecer beneficios clínicos. La reanimación guiada por el POCUS podría reducir la mortalidad a 28 días, con 41 muertes menos por cada 1000 pacientes en el grupo con POCUS en comparación con el grupo sin POCUS (IC 95%: -79 a -3). La certeza de esta evidencia es baja (⦿⦿○○) *(65, 79-93)*.

Además, el POCUS podría reducir la duración del uso de medicamentos vasoactivos, disminuyendo en promedio 0,73 días en comparación con la reanimación sin POCUS (IC 95%: -1,16 a -0,30). La certeza de la evidencia es baja (⦿⦿○○) *(65, 79-93)*).

El POCUS podría reducir el riesgo de necesitar terapia de reemplazo renal, con 51 casos menos de terapia de reemplazo renal por cada 1000 pacientes en el grupo con POCUS (IC 95%: -97 a 8). La certeza de esta evidencia es baja (⦿⦿○○), debido a problemas de evidencia indirecta grave e imprecisión *(65, 79-93)*.

También, podría disminuir la incidencia de lesión renal aguda a los 28 días, con 121 casos menos por cada 1000 pacientes en comparación con el grupo sin POCUS (IC 95%: -229 a 54). La certeza de la evidencia es baja (⦿⦿○○) *(65, 79-93)*.

Sin embargo, el POCUS puede tener poco o ningún impacto en otros desenlaces. Puede que no reduzca la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos, sin diferencias clínicamente relevantes entre los grupos (IC 95%: -1 a 0,99). La certeza de esta evidencia es baja (⦿⦿○○), debido a inconsistencias e imprecisiones graves *(65, 79-93)*.

Además, el POCUS puede resultar en poco o ningún aumento en los ingresos a la unidad de cuidados intensivos, con 33 casos más por cada 1000 pacientes (IC 95%: -36 a 160). La certeza de la evidencia es baja (⦿⦿○○), debido a una imprecisión muy grave *(65, 79-93)*.

En cuanto a la duración de la estancia hospitalaria, el POCUS probablemente no reduce este tiempo, con una diferencia media de 0,21 días menos (IC 95%: -0,84 a 0,43). La certeza de la evidencia es moderada (⦿⦿⦿○), aunque limitada por inconsistencias graves *(65, 79-93)*.

Respecto al uso de la asistencia respiratoria mecánica, el POCUS puede resultar en poca o ninguna reducción, con 46 casos menos por cada 1000 pacientes (IC 95%: -127 a 0,58). La certeza de la evidencia es baja (⦿⦿○○), debido a una imprecisión muy grave *(65, 79-93)*.

La evidencia es incierta sobre el efecto del POCUS en la duración de la asistencia respiratoria mecánica, con una diferencia media de 0,19 días menos (IC 95%: -0,96 a 0,58). La certeza es muy baja (⦿○○○), debido a inconsistencias graves y a imprecisión muy grave *(65, 79-93)*.

Asimismo, la evidencia es incierta respecto al efecto del POCUS en la duración de la terapia de reemplazo renal, con una diferencia media de 0,85 días menos (IC 95%: -5,09 a 3,40). La certeza es muy baja (⦿○○○), debido a evidencia indirecta grave, inconsistencia e imprecisión.

Finalmente, en términos de hospitalizaciones, el POCUS puede resultar en poca o ninguna reducción, con 17 casos menos por cada 1000 pacientes (IC 95%: -100 a 75). La certeza de la evidencia es baja (⦿⦿○○), debido a una imprecisión muy grave *(65, 79-93)*.

El panel no consideró que la recomendación se aplicara de manera diferente en los niños o durante el embarazo. De manera similar, el panel juzgó que la recomendación se aplicaría en diversas condiciones clínicas en las que se requiere reanimación, considerando los posibles beneficios de la reducción de la mortalidad y el uso de medicamentos vasoactivos, así como las limitaciones de la evidencia en otros desenlaces (véase el cuadro de resumen de resultados 10, anexo 4).

Certeza de la evidencia

La certeza en la evidencia global es baja, dado que corresponde al desenlace con menor certeza entre aquellos clasificados como críticos.

Valores y preferencias

Basado en los valores y preferencias acordados, el panel sostuvo que la mayoría de los pacientes con enfermedad grave, debido a su mal pronóstico, preferirían que se utilice una técnica no invasiva como el POCUS durante su reanimación. Los pacientes probablemente valoren aquellas intervenciones que puedan mejorar sus posibilidades de supervivencia y reducir el riesgo de complicaciones, como la lesión renal aguda.

Balance de beneficios y daños

El panel consideró que, teniendo en cuenta el efecto del POCUS en la mortalidad y en los desenlaces clínicos relevantes, el balance de beneficios y daños favorece la utilización del POCUS como complemento en la reanimación de los pacientes con dengue grave por choque.

Uso de recursos

El panel consideró que el uso de recursos asociado con la implementación del POCUS es pequeño, a pesar de la necesidad de disponer de un ecógrafo y personal entrenado. Esto se fundamenta en que los avances tecnológicos han hecho que los ecógrafos sean más asequibles y portátiles. Muchos centros de salud ya cuentan con estos dispositivos y su costo se ha reducido, minimizando la inversión adicional necesaria.

Además, la formación para usar el POCUS se está incorporando cada vez más en los programas de educación médica y de enfermería. Esto facilita que el personal de las unidades de cuidados intensivos esté capacitado, sin que se requieran recursos sustanciales adicionales para su entrenamiento. El POCUS se ha convertido en una herramienta estándar en las unidades de cuidados intensivos, y su uso frecuente ha optimizado los procesos de atención. El personal está familiarizado con su aplicación, lo que no genera costos operativos elevados.

Aceptabilidad

Los médicos y el personal de enfermería valoran el uso del POCUS debido a su capacidad para proporcionar información hemodinámica en tiempo real, lo que facilita la toma de decisiones clínicas más informadas y personalizadas. La capacidad del POCUS para identificar complicaciones tempranas, como la sobrecarga de líquidos o la necesidad de intervenciones adicionales, mejora la calidad de la atención y la confianza en las decisiones terapéuticas.

Los pacientes y sus familias podrían preferir el uso del POCUS como complemento de otras medidas de monitoreo, debido a la percepción de mayor seguridad y precisión en el manejo del choque. La transparencia y la comunicación mejorada que ofrece el POCUS, aumentan la confianza en el equipo médico, lo que contribuye a una mayor satisfacción con el cuidado recibido.

Factibilidad

La implementación del POCUS en el manejo del dengue grave por choque en las Américas, presenta una gran factibilidad, aunque depende de ciertos factores clave.

Recursos y disponibilidad

Disponibilidad de recursos: el POCUS requiere de ecógrafos portátiles y personal capacitado para su uso efectivo. En muchas unidades de cuidados intensivos de los hospitales de referencia en las Américas, estos equipos ya están disponibles y su uso está bien establecido. Sin embargo, en aquellos entornos con recursos limitados, la disponibilidad de equipos de ultrasonido y la capacitación del personal pueden ser desafíos que requieren inversiones en infraestructura y formación.

Capacitación del personal: es esencial capacitar al personal de salud en el uso del POCUS para garantizar su correcta aplicación y maximizar los beneficios clínicos. Esto incluye programas de formación continua y certificaciones que garanticen la competencia en dichas técnicas.

Infraestructura y logística: la integración del POCUS en los protocolos de reanimación requiere procesos logísticos eficientes, como la disponibilidad de estaciones de trabajo para el ultrasonido en las áreas de urgencia y en las unidades de cuidados intensivos. Además, se debe garantizar un mantenimiento adecuado de los equipos, para evitar interrupciones en su uso.

Costos: aunque los ecógrafos portátiles han disminuido en costo y son más accesibles, aún representan una inversión significativa para algunos hospitales, especialmente en aquellas regiones de bajos recursos. Sin embargo, la inversión se justifica por la mejora en los desenlaces clínicos y en la eficiencia en el manejo de los pacientes críticos.

Equidad en el acceso: para garantizar la equidad en el acceso al POCUS, es necesario distribuir adecuadamente los recursos tecnológicos y la capacitación en todas las regiones, incluyendo aquellas con menos recursos. Esto implica políticas de salud pública que prioricen la disponibilidad de herramientas diagnósticas esenciales en todos los niveles de atención.

Justificación

A pesar de la baja certeza de la evidencia global, el panel justificó la recomendación, fundamentándose en la certeza baja de que el uso del POCUS reduce la mortalidad y ofrece potenciales beneficios en la prevención del daño renal asociado con la reanimación. Además, el panel destacó el uso cada vez más frecuente de este método de monitoreo, y señaló que su implementación en las unidades de cuidados intensivos requiere cada vez menos recursos y que su aplicación se ha vuelto rutinaria en los pacientes que son reanimados en dichas unidades.

PARTE IV

Declaraciones de buenas prácticas clínicas

A continuación, se presentan cinco declaraciones de buenas prácticas clínicas (DBPC) para pacientes con sospecha o confirmación de dengue grave hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos.

DBPC 1.

Evaluar la condición hemodinámica al ingreso en la unidad y durante toda la hospitalización

Descripción. En los pacientes con dengue grave hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, es una buena práctica evaluar la condición hemodinámica al ingreso en dicha unidad y durante toda la hospitalización.

Justificación. Esta evaluación permite ajustar la estrategia terapéutica de manera precisa en cada etapa de evolución, considerando que el dengue grave por choque es un fenómeno dinámico que puede progresar a diferentes tipos de choque. La evaluación debe incluir:

1. la estimación del gasto cardíaco,
2. la evaluación del volumen intravascular y
3. la valoración de la perfusión.

DBPC 2.

Seguridad del acceso vascular mediante guía ultrasonográfica

Descripción. En los pacientes con dengue grave hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, es una buena práctica promover la seguridad en la colocación de accesos vasculares utilizando la técnica de guía ultrasonográfica para minimizar el riesgo de complicaciones asociadas.

Justificación. Esta práctica podría prevenir complicaciones como el sangrado, las infecciones y los problemas relacionados con la inserción incorrecta de los dispositivos vasculares.

DBPC 3.
Priorización de los procedimientos menos invasivos en el abordaje inicial

Descripción. En los pacientes con dengue grave hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, es una buena práctica priorizar los procedimientos menos invasivos al iniciar el tratamiento.

Justificación. Esta priorización permite evitar riesgos innecesarios en el estado crítico inicial del paciente, optimizando la respuesta clínica sin incrementar el riesgo de intervenciones invasivas.

DBPC 4.
Preparación anticipada de insumos críticos para el manejo de las complicaciones

Descripción. En los pacientes con dengue grave hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, es una buena práctica anticipar y preparar los insumos necesarios, como componentes sanguíneos e insumos para el manejo hemodinámico, ante la posibilidad de requerirse procedimientos invasivos de emergencia.

Justificación. Esta preparación garantiza la disponibilidad inmediata de los recursos críticos para reaccionar eficazmente a las complicaciones inesperadas, especialmente en aquellas situaciones de riesgo de hemorragia o inestabilidad hemodinámica.

DBPC 5.
Manejo interdisciplinario del paciente con dengue grave en la unidad de cuidados intensivos

Descripción. En los pacientes con dengue grave hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, es una buena práctica promover un enfoque interdisciplinario para su manejo para garantizar una atención integral en dicha unidad.

Justificación. El manejo interdisciplinario facilita la colaboración entre diferentes especialistas (intensivistas, hematólogos, enfermería especializada, etc.), mejorando la calidad y la continuidad de la atención al paciente.

PARTE V

Plan de implementación

Acciones necesarias para la implementación de las recomendaciones de las directrices para el manejo del dengue grave en las unidades de cuidados intensivos

- Difusión, distribución y reconocimiento de las directrices en los Estados Miembros, en cumplimiento de la resolución CD55.R6 *(17)* en su línea estratégica 2 (fortalecer los servicios de salud en cuanto a su capacidad para el diagnóstico diferencial y el manejo clínico de las arbovirosis).
- Garantizar la disponibilidad de las directrices en distintos formatos (digitales e impresos) en todos los niveles de atención en salud.
- Fortalecer las capacidades técnicas nacionales de manejo de los casos de dengue grave, con base en el contenido de las directrices.

Barreras de implementación

- Carencia de recurso humano en los diferentes niveles de atención de salud.
- Falta de insumos materiales y accesibilidad a las directrices.
- Falta de observancia por parte de los profesionales de salud (médicos, enfermeras, otros) de las recomendaciones contenidas en las directrices.
- Recursos financieros limitados destinados a los procesos de capacitación (teórica y práctica) en el uso de las directrices.

Estrategias de implementación

- Desarrollo de materiales de apoyo a los procesos de capacitación (flujogramas de manejo clínico, y actualización del instrumento para el diagnóstico y la atención de pacientes con sospecha de arbovirosis).
- Utilización del campus virtual de salud pública de la OPS, para formar a los capacitadores.
- Desarrollo de cursos virtuales de autoaprendizaje sobre el manejo del dengue grave en las unidades de cuidados intensivos.
- Desarrollo de aplicaciones informáticas móviles sobre el manejo del dengue grave en las unidades de cuidados intensivos.
- Seguimiento y evaluación de la estrategia para la prevención y el control de las enfermedades arbovirales *(18)*, incluido el componente de atención al paciente.
- Establecer alianzas con asociados estratégicos: el ámbito académico, organizaciones no gubernamentales, donantes y la industria privada, entre otros, para impulsar los procesos de capacitación en el uso de las directrices de práctica clínica.

Indicadores

A continuación, se presentan los indicadores del proceso y del resultado de la implementación de las directrices de práctica clínica.

Indicadores de proceso

- Número de países que ajustan sus guías nacionales de manejo del dengue grave en las unidades de cuidados intensivos, sobre el total de países y territorios de las Américas.
- Número de profesionales médicos y de enfermería capacitados en el manejo del dengue grave en las unidades de cuidados intensivos, sobre el número total de personal médico y de enfermería en el plan de capacitación.
- Número de médicos y enfermeros capacitados que utilizan adecuadamente las directrices y los protocolos del manejo de casos de dengue en las unidades de cuidados intensivos, sobre el número total de profesionales médicos y de enfermería capacitados.

Indicador de resultado o impacto

Tasa de letalidad de dengue en los niveles regional y nacional

Referencias

1. Guo C, Zhou Z, Wen Z, Liu Y, Zeng C, Xiao D, et al. Global epidemiology of dengue outbreaks in 1990-2015: A systematic review and meta-analysis. Front Cell Infect Microbiol [Internet]. 2017. Fecha de consulta: 15 de noviembre de 2024. Disponible en: https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2017.00317/full
2. Organización Panamericana de la Salud. Guía para adaptar y aplicar directrices informadas por la evidencia. Segunda edición. Washington, D. C.: OPS; 2023. Disponible en: https://doi.org/10.37774/9789275327531.
3. Shrestha DB, Budhathoki P, Gurung B, Subedi S, Aryal S, Basukala A, et al. Epidemiology of dengue in SAARC territory: A systematic review and meta-analysis. Parasit Vectors. 2022;15(1):389.
4. Khan J, Khan I, Ghaffar A, Khalid B. Epidemiological trends and risk factors associated with dengue disease in Pakistan (1980-2014): A systematic literature search and analysis. BMC Public Health. 2018;18(1):745.
5. Ahmed AM, Mohammed AT, Vu TT, Khattab M, Doheim MF, Ashraf Mohamed A, et al. Prevalence and burden of dengue infection in Europe: A systematic review and meta-analysis. Rev Med Virol. 2020;30(2):e2093.
6. Ríos-Bracamontes EF, Mendoza-Cano O, Lugo-Radillo A, Ortega-Ramírez AD, Murillo-Zamora E. Factors contributing to in-hospital mortality in dengue: Insights from national surveillance data in Mexico (2020-2024). Trop Med Infect Dis. 2024;9(9):202.
7. Organización Panamericana de la Salud. Directrices para el diagnóstico clínico y el tratamiento del dengue, el chikunguña y el zika. 2022; Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/55125.
8. The ADAPTE Collaboration (2009). The ADAPTE Process: Resource toolkit for guideline adaptation. Version 2.0. Available from: http://www.g-i-n.net.
9. World Health Organization. WHO handbook for guideline development. Second edition [Internet]. 2014. Fecha de consulta: 16 de mayo de 2025. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789241548960.
10. Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. Clinical practice guidelines we can trust [Internet]. Graham R, Mancher M, Miller Wolman D, Greenfield S, Steinberg E, editors. Washington, D. C.: National Academies Press; 2011. Fecha de consulta: 27 de junio de 2023. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK209539/
11. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can. 2010;182(18):E839-42.
12. Lotfi T, Stevens A, Akl EA, Falavigna M, Kredo T, Mathew JL, et al. Getting trustworthy guidelines into the hands of decision-makers and supporting their consideration of contextual factors for implementation globally: Recommendation mapping of COVID-19 guidelines. J Clin Epidemiol. 2021;135:182-6.
13. A framework for the development of living practice guidelines in health care - PubMed [Internet]. Fecha de consulta: 19 de julio de 2022. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35785533/
14. World Health Organization. WHO guidelines approved by the Guidelines Review Committee [Internet]. World Health Organization; 2008. Fecha de consulta: 19 de julio de 2022. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132015/
15. Organización Panamericana de la Salud. Guía para adaptar y aplicar directrices informadas por la evidencia. Segunda edición. Washington, D. C.: OPS; 2023. Disponible en: https://doi.org/10.37774/9789275327531.
16. National Collaborating Centre for Methods and Tools. Evidence-informed decision making in public health [Internet]. Fecha de consulta: 26 de enero de 2024. Disponible en: https://www.nccmt.ca/tools/eiph

17. Interactive GRADE evidence to decision (iEtD) framework | DECIDE (2011-2015) [Internet]. Fecha de consulta: 25 de septiembre de 2023. Disponible en: https://www.decide-collaboration.eu/interactive-evidence-decision-ietd-framework

18. Dung NM, Day NPJ, Tam DTH, Loan HT, Chau HTT, Minh LN, et al. Fluid replacement in dengue choque syndrome: A randomized, double-blind comparison of four intravenous-fluid regimens. Clin Infect Dis. 1999;29(4):787-94.

19. Wills BA, Dung NM, Loan HT, Tam DTH, Thuy TTN, Minh LTT, et al. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. N Engl J Med. 2005;353(9):877-89.

20. Nhan NT, Phuong CXT, Kneen R, Wills B, Van My N, Phuong NTQ, et al. Acute management of dengue shock syndrome: A randomized double-blind comparison of four intravenous fluid regimens in the first hour. Clin Infect Dis. 2001;32(2):204-13.

21. Somasetia DH, Setiati TE, Sjahrodji AM, Idjradinata PS, Setiabudi D, Roth H, et al. Early resuscitation of dengue shock syndrome in children with hyperosmolar sodium-lactate: A randomized single-blind clinical trial of efficacy and safety. Crit Care. 2014;18(5):466.

22. Kalayanarooj S. Choice of colloidal solutions in dengue hemorrhagic fever patients. J Med Assoc Thail Chotmaihet Thangphaet. 2008;91(Suppl 3):S97-103.

23. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: The SPLIT randomized clinical trial. JAMA. 2015;314(16):1701-10.

24. Brown RM, Wang L, Coston TD, Krishnan NI, Casey JD, Wanderer JP, et al. Balanced crystalloids versus saline in sepsis. A secondary analysis of the SMART clinical trial. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2019. Fecha de consulta: 15 de noviembre de 2024. Disponible en: https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201903-0557OC

25. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. N Engl J Med. 2018;378(9):829-39.

26. Hjortrup PB, Haase N, Bundgaard H, Thomsen SL, Winding R, Pettilä V, et al. Restricting volumes of resuscitation fluid in adults with septic shock after initial management: the CLASSIC randomized, parallel-group, multicenter feasibility trial. Intensive Care Med. 2016;42(11):1695-705.

27. Chen C, Kollef MH. Targeted fluid minimization following initial resuscitation in septic shock: A pilot study. Chest. 2015;148(6):1462-9.

28. Methods in Medicine, Computational and Mathematical. Retracted: Effects of different types of early restrictive fluid resuscitation on immune function and multiorgan damage on hemorrhagic shock rat model in a hypothermic environment. Comput Math Methods Med. 2023;2023(1):9807657.

29. Corl KA, Prodromou M, Merchant RC, Gareen I, Marks S, Banerjee D, et al. The Restrictive IV fluid trial in severe sepsis and septic shock (RIFTS): A randomized pilot study. Crit Care Med. 2019;47(7):951-9.

30. Park CHL, de Almeida JP, de Oliveira GQ, Rizk SI, Fukushima JT, Nakamura RE, et al. Lactated Ringer's versus 4% albumin on lactated Ringer's in early sepsis therapy in cancer patients: A pilot single-center randomized trial. Crit Care Med. 2019;47(10):e798-805.

31. Kakaei F, Hashemzadeh S, Asheghvatan A, Zarrintan S, Asvadi T, Beheshtirouy S, et al. Albumin as a resuscitative fluid in patients with severe sepsis: A randomized clinical trial. Adv Biosci Clin Med. 2017;5(4):8-16.

32. Philips CA, Sarin SK. Sepsis in cirrhosis: Emerging concepts in pathogenesis, diagnosis and management. Hepatol Int. 2016;10(6):871-82.

33. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. N Engl J Med. 2014;370(15):1412-21.

34. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declère AD, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic choque: the CRISTAL randomized trial. JAMA. 2013;310(17):1809-17.

35. Shaban E, Elgassim M, Shaban A, Ahmed A, Mohamed MSE, Elgassim M, et al. Reviving the critically ill: Exploring effective fluid resuscitation approaches for diverse hypovolemic choque cases – A systematic review and meta-analysis [Internet]. 2024 Fecha de consulta: 15 de noviembre de 2024. Disponible en: https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3974361/v1

36. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med. 2004;350(22):2247-56.;

37. Rackow EC, Falk JL, Fein IA, Siegel JS, Packman MI, Haupt MT, et al. Fluid resuscitation in circulatory shock: A comparison of the cardiorespiratory effects of albumin, hetastarch, and saline solutions in patients with hypovolemic and septic choque. Crit Care Med. 1983;11(11):839-50.

38. Metildi LA, Shackford SR, Virgilio RW, Peters RM. Crystalloid versus colloid in fluid resuscitation of patients with severe pulmonary insufficiency. Surg Gynecol Obstet. 1984;158(3):207-12.

39. Belletti A, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, Leggieri C, Silvani P, Angelini GD, et al. The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. J Crit Care. 2017;37:91-8.

40. Acevedo JG, Fernández J, Escorsell A, Mas A, Gines P, Arroyo V. Clinical efficacy and safety of terlipressin administration in cirrhotic patients with septic shock. J Hepatol. 2009;50(Suppl 1):S73.

41. Russell J, Vincent JL, Kjølbye AL, Olsson H, Blemings A, Grundemar L. Selepressin, a novel selective vasopressin v1a agonist, reduces norepinephrine requirements and shortens duration of organ dysfunction in septic shock patients. Crit Care Med. 2012;40(12):1.

42. Naser M, Naser MM, Shehata LH. Nanotechnology in sepsis: Diagnosis and treatment, review. Int J Progress Sci Technol. 2022;32(1):250-75.

43. Khanna A, English SW, Wang XS, Ham K, Tumlin J, Szerlip H, et al. Angiotensin II for the treatment of vasodilatory shock. N Engl J Med. 2017;377(5):419-30.

44. Chawla LS, Busse L, Brasha-Mitchell E, Davison D, Honiq J, Alotaibi Z, et al. Intravenous angiotensin II for the treatment of high-output shock (ATHOS trial): A pilot study. Crit Care. 2014;18(5):534.

45. Hajjar LA, Vincent JL, Barbosa Gomes Galas FR, Rhodes A, Landoni G, Osawa EA, et al. Vasopressin versus norepinephrine in patients with vasoplegic shock after cardiac surgery: The VANCS randomized controlled trial. Anesthesiology. 2017;126(1):85-93.

46. Hammond DA, Ficek OA, Painter JT, McCain K, Cullen J, Brotherton AL, et al. Prospective open-label trial of early concomitant vasopressin and norepinephrine therapy versus initial norepinephrine monotherapy in septic shock. Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther. 2018;38(5):531-8.

47. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. N Engl J Med. 2008;358(9):877-87.

48. Oliveira S, Dessa F, Rocha C, Oliveira F. Early vasopressin application in shock study. Crit Care. 2014;18(1):P158.

49. Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, Lange M, Orecchioni A, Cecchini V, et al. Continuous terlipressin versus vasopressin infusion in septic shock (TERLIVAP): A randomized, controlled pilot study. Crit Care. 2009;13(4):R130.

50. Malay MB, Ashton RCJ, Landry DW, Townsend RN. Low-dose vasopressin in the treatment of vasodilatory septic shock. J Trauma Acute Care Surg. 1999;47(4):699.

51. Lauzier F, Lévy B, Lamarre P, Lesur O. Vasopressin or norepinephrine in early hyperdynamic septic shock: A randomized clinical trial. Intensive Care Med. 2006;32(11):1782-9.

52. Clem O, Painter J, Cullen J, McCain K, Kakkera K, Meena N, et al. Norepinephrine and vasopressin vs norepinephrine alone for septic shock: Randomized controlled trial. Crit Care Med. 2016;44(12):413.

53. Barzegar E, Ahmadi A, Mousavi S, Nouri M, Mojtahedzadeh M. The therapeutic role of vasopressin on improving lactate clearance during and after vasogenic choque: Microcirculation, is it the black box? Acta Med Iran. 2016;15-23.

54. Khanna A, English SW, Wang XS, Ham K, Tumlin J, Szerlip H, et al. Angiotensin II for the treatment of vasodilatory shock. N Engl J Med. 2017;377(5):419-30.

55. Laterre PF, Berry SM, Blemings A, Carlsen JE, François B, Graves T, et al. Effect of selepressin vs placebo on ventilator- and vasopressor-free days in patients with septic shock: The SEPSIS-ACT randomized clinical trial. JAMA. 2019;322(15):1476-85.

56. Mahdy EW, Abd El-Hamid AM, Awad Eltahawy SA, Mohammed Ebaed SB. Comparison between terlipressin and catecholamine infusion in the management of vasodilatory shock: A meta-analysis of randomized controlled trials. Benha Med J. 2023;40(2):578-96.

57. Svoboda P, Scheer P, Kantorová I, Doubek J, Dudra J, Radvan M, et al. Terlipressin in the treatment of late phase catecholamine-resistant septic shock. Hepatogastroenterology. 2012;59(116):1043-7.

58. Prakash V, Choudhury AK, Sarin SK. Early introduction of a combination of low dose terlipressin and noradrenaline as vasopressors is superior to high dose noradrenaline alone in patients of cirrhosis with septic shock (NCT02468063). Hepatology (Baltimore, Md.). 2017;66:138A.

59. Choudhury A, Kedarisetty CK, Vashishtha C, Saini D, Kumar S, Maiwall R, et al. A randomized trial comparing terlipressin and noradrenaline in patients with cirrhosis and septic shock. Liver Int. 2017;37(4):552-61.

60. Lye DC, Archuleta S, Syed-Omar SF, Low JG, Oh HM, Wei Y, et al. Prophylactic platelet transfusion plus supportive care versus supportive care alone in adults with dengue and thrombocytopenia: A multicenter, open-label, randomized, superiority trial. Lancet. 2017;389(10079):1611-8.

61. Lee TH, Wong JGX, Leo YS, Thein TL, Ng EL, Lee LK, et al. Potential harm of prophylactic platelet transfusion in adult dengue patients. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(3):e0004576.

62. Assir MZK, Kamran U, Bashir S, Ahmed HI, Anees SB, Akram J. Platelet transfusion in dengue fever: A randomized controlled trial. Int J Infect Dis. 2012;16:e248.

63. Saddique J, Ghaffar M, Shabbir MR, Khalid A, Rehman AU, Osama M, et al. Platelet transfusion and tranexamic acid in the treatment of bleeding in dengue fever. J Pharm Res Int. 2022;58-65.

64. Douglas IS, Alapat PM, Corl KA, Exline MC, Forni LG, Holder AL, et al. Fluid response evaluation in sepsis hypotension and shock: A randomized clinical trial. Chest. 2020;158(4):1431-45.

65. Li G, Wei F, Zhang G, Sun L, Lian R. Clinical value of early liquid resuscitation guided by passive leg-raising test combined with transthoracic echocardiography in patients with septic shock. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2019;31(4):413-7.

66. Kuan WS, Ibrahim I, Leong BSH, Jain S, Lu Q, Cheung YB, et al. Emergency department management of sepsis patients: A randomized, goal-oriented, noninvasive sepsis trial. Ann Emerg Med. 2016;67(3):367-378.e3.

67. Richard JC, Bayle F, Bourdin G, Leray V, Debord S, Delannoy B, et al. Preload dependence indices to titrate volume expansion during septic shock: A randomized controlled trial. Crit Care. 2015;19(1):5.

68. Musikatavorn K, Plitawanon P, Lumlertgul S, Narajeenron K, Rojanasarntikul D, Tarapan T, et al. Randomized controlled trial of ultrasound-guided fluid resuscitation of sepsis-induced hypoperfusion and septic shock. West J Emerg Med. 2021;22(2):369.

69. Ehrman RR, Gallien JZ, Smith RK, Akers KG, Malik AN, Harrison NE, et al. Resuscitation guided by volume responsiveness does not reduce mortality in sepsis: A meta-analysis. Crit Care Explor. 2019;1(5):e0015.

70. Chen H, Xu J, Wang X, Wang Y, Tong F. Early lactate-guided resuscitation of elderly septic patients. J Intensive Care Med. 2022;37(5):686-92.

71. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleeswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(6):752-61.

72. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: A randomized clinical trial. JAMA. 2010;303(8):739-46.

73. Yu B, Tian H yan, Hu Z jie, Zhao C, Liu L xia, Zhang Y, et al. Comparison of the effect of fluid resuscitation as guided either by lactate clearance rate or by central venous oxygen saturation in patients with sepsis. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2013;25(10):578-83.

74. Zhou X, Liu D, Su L, Yao B, Long Y, Wang X, et al. Use of stepwise lactate kinetics-oriented hemodynamic therapy could improve the clinical outcomes of patients with sepsis-associated hyperlactatemia. Crit Care. 2017;21:33.

75. Tian H huan, Han S sha, Lv C jun, Wang T, Li Z, Hao D, et al. The effect of early goal lactate clearance rate on the outcome of septic shock patients with severe pneumonia. Chin Crit Care Med Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2012;24(1):42-5.

76. van Genderen ME, Engels N, van der Valk RJP, Lima A, Klijn E, Bakker J, et al. Early peripheral perfusion–guided fluid therapy in patients with septic shock. Am J Respir Crit Care Med. 2015;191(4):477-80.

77. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock: The Andromeda-shock randomized clinical trial. JAMA. 2019;321(7):654-64.

78. Castro R, Kattan E, Ferri G, Pairumani R, Valenzuela ED, Alegría L, et al. Effects of capillary refill time -vs. lactate-targeted fluid resuscitation on regional, microcirculatory and hypoxia-related perfusion parameters in septic shock: A randomized controlled trial. Ann Intensive Care. 2020;10(1):150.

79. Zhuang Y, Dai L, Cheng L, Lu J, Pei Y, Wang J. Inferior vena cava diameter combined with lung ultrasound B-line score to guide fluid resuscitation in patients with septic shock. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2020;32(11):1356-60.

80. Yu K, Zhang S, Chen N, Chen M, Zhang W, Xia Q, et al. Critical care ultrasound goal-directed versus early goal-directed therapy in septic shock. Intensive Care Med. 2022;48(1):121-3.

81. Yin W, Qin Y, Zou T, Zeng X, Li Y, Ma C, et al. Critical care ultrasound-oriented shock treatment in intensive care unit: A randomized controlled trial [Internet]. Research Square; 2021. Fecha de consulta: 15 de noviembre de 2024. Disponible en: https://www.researchsquare.com/article/rs-141725/v1

82. Wang X Ting, Liu D Wei, Zhang H Min, Chai W Zhao, Du W, He H Wu, et al. Impact of extended focus assessed transthoracic echocardiography protocol in septic shock patients. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2011;91(27):1879-83.

83. Basmaji J, Arntfield R, Desai K, Lau VI, Lewis K, Rochwerg B, et al. The impact of point-of-care ultrasound-guided resuscitation on clinical outcomes in patients with shock: A systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2024;52(11):1661.

84. Musikatavorn K, Plitawanon P, Lumlertgul S, Narajeenron K, Rojanasarntikul D, Tarapan T, et al. Randomized controlled trial of ultrasound-guided fluid resuscitation of sepsis-induced hypoperfusion and septic shock. West J Emerg Med. 2021;22(2):369.

85. Merz TM, Cioccari L, Frey PM, Bloch A, Berger D, Zante B, et al. Continual hemodynamic monitoring with a single-use transesophageal echocardiography probe in critically ill patients with shock: A randomized controlled clinical trial. Intensive Care Med. 2019;45(8):1093-102.

86. Li Li, Yuhang Ai, Xiaoting Wang, Hongmin Zhang, Xinhua Ma, Li Huang, et al. Effect of focused cardiopulmonary ultrasonography on clinical outcome of septic shock: A randomized study, 2021 [Internet]. Fecha de consulta: 15 de noviembre de 2024. Disponible en: https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/03000605211013176

87. Lanspa MJ, Burk RE, Wilson EL, Hirshberg EL, Grissom CK, Brown SM. Echocardiogram-guided resuscitation versus early goal-directed therapy in the treatment of septic shock: A randomized, controlled, feasibility trial. J Intensive Care. 2018;6(1):50.

88. Ismail RM, Dahroug AH, Zaytoun TM. Determination of end point of fluid resuscitation using simplified lung ultrasound protocol in patients with septic shock. Egypt J Chest Dis Tuberc. 2019;68(1):102.

89. He Z, Yang X, Yang C, Wang R, He H. Efficacy analysis of inferior vena cava variability combined with difference of central venous-to-arterial partial pressure of carbon dioxide on guiding fluid resuscitation in patients with septic shock. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2022;34(1):18-22.

90. Garg M, Sen J, Goyal S, Chaudhry D. Comparative evaluation of central venous pressure and sonographic inferior vena cava variability in assessing fluid responsiveness in septic shock. Indian J Crit Care Med. 2016;20(12):708.

91. Elsayed AA, Elhamid Ahmed RA, Beshey BN. Early goal directed therapy versus a protocolized resuscitation care in early management of septic shock. Egypt J Anaesth. 2022;38(1):58-63.

92. Atkinson PR, Milne J, Diegelmann L, Lamprecht H, Stander M, Lussier D, et al. Does point-of-care ultrasonography improve clinical outcomes in emergency department patients with undifferentiated hypotension? An international randomized controlled trial from the SHoC-ED Investigators. Ann Emerg Med. 2018;72(4):478-89.

93. Alhabashy WS, Shalaby OM, Elgebaly AS, Ghafar MSAE. Echocardiography-guided hemodynamic management of severe sepsis and septic shock in adults: A randomized controlled trial. Anaesth Pain Intensive Care. 2021;25(6):722-32.

94. Seccombe A, Sapey E. What is the evidence base for fluid resuscitation in acute medicine? Clin Med (Lond). 2018;18(3):225-30. doi: 10.7861/clinmedicine.18-3-225.

Anexos

Anexo 1.
Profesionales que colaboraron en la elaboración de las directrices

Grupo de orientación

Gamaliel Gutiérrez
Oficial Técnico, Vigilancia de Enfermedades Arbovirales
Departamento de Prevención, Control y Eliminación de Enfermedades Transmisibles
Organización Panamericana de la Salud

Diego Campos
Consultor internacional en arbovirosis
Departamento de Prevención, Control y Eliminación de Enfermedades Transmisibles
Organización Panamericana de la Salud

Ludovic Reveiz
Asesor, Gestión de Investigaciones en Salud
Departamento de Prevención, Control y Eliminación de Enfermedades Transmisibles
Organización Panamericana de la Salud

José Luis San Martín
Asesor, Prevención y Control de Arbovirosis
Departamento de Prevención, Control y Eliminación de Enfermedades Transmisibles
Organización Panamericana de la Salud

Coordinación metodológica

Fernando Tortosa
Consultor Internacional, Unidad de Ciencia y Conocimiento para el Impacto
Departamento de Evidencia en Inteligencia para la Acción en Salud
Organización Panamericana de la Salud

Panel de expertos

El primer paso para elaborar la publicación fue determinar el alcance y los objetivos de estas directrices de práctica clínica, así como las preguntas clínicas que fueron sujetas a una revisión sistemática. El segundo paso fue conformar un panel de expertos que incluyó médicos intensivistas, infectólogos, pediatras e internistas, quienes estuvieron a cargo del desarrollo de las recomendaciones siguiendo los más altos estándares metodológicos. El equipo multidisciplinario conformado se detalla a continuación.

Nombre	Especialidad	Afiliación	País
Anabelle Alfaro	Medicina interna y medicina de emergencia	Universidad Latina	Costa Rica
Osvaldo Castro	Medicina interna e infectología	Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri"	Cuba
Liliana Sánchez González	Médica epidemióloga	Subdivisión de Dengue de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades	Estados Unidos
Erick Raga	Medicina interna y medicina crítica	Centro Nacional de Prevención y Control de Enfermedades, Secretaría de Salud	México
Óscar Díaz	Medicina interna y medicina Crítica	Instituto Hondureño del Seguro Social	Honduras
David Castillo	Pediatra y medicina crítica pediátrica	Hospital Nacional de Niños "Benjamín Bloom"	El Salvador
Ernesto Pleités	Pediatría e infectología pediátrica	Hospital Nacional de Niños "Benjamín Bloom"	El Salvador

Nombre	Especialidad	Afiliación	País
Alfredo Matos	Cirugía general y medicina crítica	Complejo Hospitalario Metropolitano de la Caja de Seguro Social Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva	Panamá
Wilfrido Coronell	Pediatría, infectología y medicina tropical	Universidad de Cartagena	Colombia
Melvin Chávez	Ginecoobstetricia	Organización Panamericana de la Salud	Honduras

Revisores externos

Loriley Lagos
Intensivista pediatra
Adscrito, Hospital Escuela Universitario
Honduras

Kleber Luz
Pediatra e infectólogo
Profesor asociado grado IV, Universidade Federal Rio Grande do Norte
Brasil

Néstor Raimondi
Jefe, División de Terapia Intensiva, Hospital Juan A. Fernández
Miembro del Concejo de WFICCM
Expresidente FEPIMCTI
Expresidente SATI
Argentina

Thais dos Santos
Asesora, Vigilancia y Control de Enfermedades Arbovirales
Departamento de Prevención, Control y Eliminación de Enfermedades Transmisibles
Organización Panamericana de la Salud

Anexo 2.
Resumen del análisis de conflictos de intereses

A continuación, se presenta el análisis de la declaración de intereses que diligenció cada miembro del grupo de elaboración de las directrices.

Nombre	Función en la elaboración de las directrices	A. Interés económico personal específico o inespecífico	B. Interés económico no personal específico o inespecífico	C. Interés no económico personal	D. Interés económico personal específico o inespecífico de un familiar	¿Alguna otra circunstancia que pudiera afectar su objetividad o independencia en el proceso?
Anabelle Alfaro	Experta	No	No	No	No	No
Osvaldo Castro	Experto	No	No	No	No	No
Óscar Díaz	Experto	No	No	No	No	No
Erick Raga	Experto	No	No	No	No	No
Liliana Sánchez González	Experta	No	No	No	No	No
Fernando Tortosa	Metodólogo	No	No	No	No	No
Alfredo Matos	Experto	No	No	No	No	No
David Castillo	Experto	No	No	No	No	No
Ernesto Pleités	Experto	No	No	No	No	No
Wilfrido Coronell	Experto	No	No	No	No	No
Melvin Chávez	Experto	No	No	No	No	No

Anexo 3.
Preguntas clínicas PICO

Pregunta 1.
¿Deberían usarse soluciones cristaloides en lugar de soluciones coloides durante la reanimación de los pacientes con dengue grave por choque?

POBLACIÓN	PRUEBAS	DESENLACES
Pacientes con dengue grave por choque	**Tipo de solución** Cristaloides (solución salina normal, lactato de Ringer) Coloides (albúmina, solución expansora de volumen, dextrano)	Mortalidad Insuficiencia orgánica Sangrado clínico (mucoso o de tejidos blandos mayores) Duración de la estancia hospitalaria Eventos adversos graves (reacciones a la infusión)

Pregunta 2.
¿Debería usarse una estrategia restrictiva de líquidos (5-10 ml/kg) en lugar de la estrategia habitual (20 ml/kg) en los pacientes con dengue grave por choque que presentan una condición o comorbilidad asociada?

POBLACIÓN	PRUEBAS	DESENLACES
Pacientes con dengue grave por choque y condiciones o comorbilidades asociadas (cardiopatía, insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática)	**Estrategia de líquidos intravenosos** Restrictiva (5-10 ml/kg) Habitual, no restrictiva (20 ml/kg)	Mortalidad Terapia de reemplazo renal Nueva disfunción orgánica cardiovascular (uso de vasopresores para el choque) Nueva disfunción orgánica respiratoria (inicio de respiración mecánica asistida) Días sin respiración mecánica asistida Días sin vasopresores

Pregunta 3.
¿Debería agregarse albúmina suplementaria a los líquidos cristaloides durante la reanimación de los pacientes con dengue grave por choque que no responden a la reanimación inicial con líquidos?

POBLACIÓN	PRUEBAS	DESENLACES
Pacientes con dengue grave por choque resistente al tratamiento con líquidos	**Tipo de solución** Albúmina suplementaria más cristaloides Cristaloides solos	Mortalidad Nueva falla orgánica Días sin respiración mecánica asistida Días sin vasopresores

Pregunta 4.
¿Debería usarse la norepinefrina como agente vasoactivo de primera línea en los pacientes adultos con dengue grave por choque que presentan hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, a pesar de la reanimación con líquidos?

POBLACIÓN	PRUEBAS	DESENLACES
Pacientes adultos con dengue grave por choque e hipotensión o hipoperfusión persistente pese a líquidos	**Agente vasoactivo inicial** Norepinefrina Vasopresina Dopamina Epinefrina Norepinefrina más dobutamina Norepinefrina más vasopresina Terlipresina Fenilefrina Dobutamina	Mortalidad

Pregunta 5.
¿Debería usarse la epinefrina como agente vasoactivo de primera línea en la población pediátrica con dengue grave por choque que presenta hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, a pesar de la reanimación con líquidos?

POBLACIÓN	PRUEBAS	DESENLACES
Pacientes pediátricos con dengue grave por choque e hipotensión o hipoperfusión persistente pese a los líquidos administrados	**Agente vasoactivo inicial** Epinefrina Norepinefrina Vasopresina Dopamina Norepinefrina más dobutamina Norepinefrina más vasopresina Terlipresina Fenilefrina Dobutamina	Mortalidad

Pregunta 6.
En los pacientes adultos con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, que reciben norepinefrina, ¿debería agregarse vasopresina en lugar de aumentar la dosis de norepinefrina?

POBLACIÓN	PRUEBAS	DESENLACES
Pacientes adultos con dengue grave por choque e hipotensión o hipoperfusión persistente a pesar de la administración de norepinefrina	Vasopresina más norepinefrina vs. norepinefrina sola	Mortalidad Nueva disfunción orgánica Isquemia digital Arritmias potencialmente mortales Isquemia mesentérica Días sin vasopresores Necesidad de terapia de reemplazo renal o diálisis

Pregunta 7.
En la población pediátrica con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, que recibe epinefrina, ¿debería agregarse norepinefrina en lugar de aumentar la dosis de epinefrina?

POBLACIÓN	PRUEBAS	DESENLACES
Pacientes pediátricos con dengue grave por choque, hipoperfusión persistente o hipotensión, que reciben epinefrina	Agregar norepinefrina vs. aumentar la dosis de epinefrina	Mortalidad Nueva disfunción orgánica Arritmias potencialmente mortales Días sin vasopresores Necesidad de terapia de reemplazo renal o diálisis Eventos adversos (isquemia digital, mesentérica o periférica)

Pregunta 8.
En la población pediátrica con dengue grave por choque y resistencia vascular aumentada con presión arterial baja, que recibe epinefrina más norepinefrina, ¿debería usarse vasopresina asociada a norepinefrina o epinefrina?

POBLACIÓN	PRUEBAS	DESENLACES
Pacientes pediátricos con dengue grave por choque, con resistencia vascular aumentada e hipotensión persistente, que reciben epinefrina y norepinefrina	Vasopresina más norepinefrina o epinefrina vs. norepinefrina o epinefrina solas	Mortalidad Nueva disfunción orgánica Arritmias potencialmente mortales Isquemia digital Isquemia mesentérica Días sin vasopresores Necesidad de terapia de reemplazo renal o diálisis

Pregunta 9.
En los pacientes adultos con dengue grave por choque, que reciben norepinefrina y vasopresina sin obtener una respuesta satisfactoria en los patrones hemodinámicos que garanticen una perfusión adecuada, ¿debería asociarse epinefrina?

POBLACIÓN	PRUEBAS	DESENLACES
Pacientes adultos con dengue grave por choque, hipoperfusión persistente o hipotensión, que no responden adecuadamente a la norepinefrina y la vasopresina	Añadir epinefrina vs. continuar con norepinefrina y vasopresina	Mortalidad Nueva disfunción orgánica Isquemia digital Isquemia mesentérica Arritmias potencialmente mortales Días sin vasopresores Terapia de reemplazo renal o diálisis Eventos adversos cardiovasculares (isquemia periférica, arritmias)

Pregunta 10.
En los pacientes adultos con dengue grave por choque con disfunción cardíaca demostrada, hipoperfusión persistente o ambas, a pesar de un estado de volumen adecuado, ¿debería agregarse dobutamina al esquema de tratamiento?

POBLACIÓN	PRUEBAS	DESENLACES
Adultos con dengue grave por choque, con disfunción cardíaca, hipoperfusión persistente o ambas, tras adecuada reanimación con volumen	Dobutamina agregada a la norepinefrina vs. epinefrina sola	Mortalidad Días sin vasopresores Terapia de reemplazo renal Arritmias cardíacas

Pregunta 11.
En los pacientes pediátricos con dengue grave por choque con disfunción cardíaca demostrada, hipoperfusión persistente o ambas, a pesar de un estado de volumen adecuado, ¿debería agregarse milrinona al esquema de tratamiento?

POBLACIÓN	PRUEBAS	DESENLACES
Pacientes pediátricos con dengue grave por choque, disfunción cardíaca, hipoperfusión persistente o todas, tras adecuada reanimación con volumen	Milrinona añadida al tratamiento estándar vs. tratamiento estándar sin milrinona	Mortalidad Días sin vasopresores Terapia de reemplazo renal Arritmias cardíacas

Pregunta 12.
En los pacientes con dengue grave sin sangrado activo, pero con trombocitopenia significativa (número de plaquetas < 10 000/mm^3), ¿debería administrarse transfusión profiláctica de plaquetas?

POBLACIÓN	PRUEBAS	DESENLACES
Pacientes con dengue grave sin sangrado activo y con trombocitopenia significativa (número de plaquetas < 10 000/mm^3)	Transfusión profiláctica de plaquetas vs. sin transfusión profiláctica	Mortalidad Sangrado grave Sangrado clínico Insuficiencia orgánica Eventos adversos graves (incluso la transmisión de infecciones como la del HIV) Duración de la estancia hospitalaria

Pregunta 13.
En los pacientes con dengue grave por choque con sangrado activo asociado a coagulopatía, ¿debería administrarse ácido tranexámico?

POBLACIÓN	PRUEBAS	DESENLACES
Pacientes con dengue grave por choque, sangrado activo y coagulopatía	Ácido tranexámico vs. no administrar ácido tranexámico	Mortalidad Sangrado mayor (grado 3) Sangrado pulmonar (grado 1 a 3) Eventos adversos graves Otros eventos adversos

Pregunta 14.
En los pacientes con dengue grave por choque que están recibiendo líquidos, terapia vasoactiva o ambos, ¿deberían utilizarse medidas dinámicas para guiar la reanimación con líquidos?

POBLACIÓN	PRUEBAS	DESENLACES
Pacientes con dengue grave por choque que reciben líquidos, terapia vasoactiva o ambos	Reanimación guiada por respuesta dinámica del gasto cardíaco (prueba de elevación de piernas) vs. solo el examen físico o los parámetros estáticos Reanimación guiada por la respuesta dinámica del gasto cardíaco a la administración en bolo vs. solo el examen físico o los parámetros estáticos	Mortalidad Necesidad de respiración mecánica asistida Necesidad de terapia de reemplazo renal Duración de la estancia hospitalaria Duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos Mortalidad Necesidad de terapia de reemplazo renal Necesidad de respiración mecánica asistida Duración de la estancia hospitalaria

Pregunta 15.
En los pacientes con dengue grave por choque que reciben líquidos, terapia vasoactiva o ambos, ¿debería utilizarse la medición del lactato sérico para guiar la reanimación?

POBLACIÓN	PRUEBAS	DESENLACES
Pacientes con dengue grave por choque que reciben líquidos, terapia vasoactiva o ambos	Reanimación guiada por el lactato sérico vs. cuidado estándar (sin lactato) Reanimación guiada por el lactato sérico vs. reanimación guiada por saturación venosa central de oxígeno	Mortalidad Duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos Mortalidad Necesidad de respiración mecánica asistida Eventos adversos graves Duración de la estancia hospitalaria Duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos

Pregunta 16.
En los pacientes con dengue grave por choque, ¿debería utilizarse el tiempo de llenado capilar como complemento de otras medidas para guiar la reanimación?

POBLACIÓN	PRUEBAS	DESENLACES
Pacientes con dengue grave por choque que reciben líquidos, terapia vasoactiva o ambos	Reanimación guiada por el tiempo de llenado capilar vs. cuidado estándar (sin tiempo de llenado capilar)	Mortalidad Duración de la estancia hospitalaria Duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos

Pregunta 17.
En los pacientes con dengue grave por choque que están recibiendo líquidos, terapia vasoactiva o ambos, ¿debería usarse la ecografía en el punto de atención (POCUS) como complemento de otras medidas de perfusión para guiar la reanimación?

POBLACIÓN	PRUEBAS	DESENLACES
Pacientes con dengue grave por choque que reciben líquidos, terapia vasoactiva o ambos	Reanimación guiada por POCUS vs. estándar de cuidado (sin POCUS)	Mortalidad a los 28 días Duración del uso de medicamentos vasoactivos Terapia de reemplazo renal Lesión renal aguda a los 28 días Duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos Ingreso a la unidad de cuidados intensivos Duración de la estancia hospitalaria Necesidad de respiración mecánica asistida Duración de la respiración mecánica asistida Duración de la terapia de reemplazo renal Hospitalización

Anexo 4.
Cuadros de resumen de resultados (CRR)

CRR 1.
Soluciones coloides frente a soluciones cristaloides en los pacientes con dengue grave por choque

Pregunta 1

Tabla 1. Resumen de los resultados del uso de soluciones coloides versus soluciones cristaloides en la reanimación de los pacientes con dengue grave por choque

Población: pacientes con dengue grave por choque (sospechosos o confirmados para dengue) en entorno hospitalario
Intervención: reanimación con soluciones coloides
Comparación: reanimación con soluciones cristaloides

Resultado Período	Resultados y mediciones del estudio	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de la evidencia (calidad de la evidencia)	Resumen
		Cristaloides	Coloides		
Mortalidad	Riesgo relativo = 1 (IC 95%: 0,11 - 9,6) Basado en los datos de 313 participantes en tres estudios de niños con dengue Seguimiento de 30 días	20 por 1000	20 por 1000	Baja debido a una imprecisión muy grave[a]	Los coloides pueden tener poco o ningún impacto en la mortalidad.
		Diferencia: 0 por 1000 (IC 95%: -24 a 24)			
Insuficiencia orgánica	Riesgo relativo = 0,96 (IC 95%: 0,65 - 1,44) Basado en los datos de 311 participantes en tres estudios de niños con dengue Seguimiento de 30 días	50 por 1000	48 por 1000	Baja debido a una imprecisión muy grave[b]	Los coloides pueden tener poco o ningún impacto en la insuficiencia orgánica.
		Diferencia: -2 por cada 1000 (IC 95%: -17 a 22)			
Hemorragia clínica (hemorragia mucosa o de tejidos blandos importantes)	Riesgo relativo = 1,1 (IC 95%: 0,39 - 3,11) Basado en los datos de 383 participantes en un estudio de niños con dengue Seguimiento de 7 días	25 por 1000	28 por 1000	Baja debido a una imprecisión muy grave[c]	Los coloides pueden tener poco o ningún impacto en el sangrado grave.
		Diferencia: 3 por 1000 (IC 95%: -15 a 53)			
Eventos adversos graves (en su mayoría reacciones a la perfusión)	Riesgo relativo = 7,75 (IC 95%: 1,31 - 46,0) Basado en los datos de 658 participantes en tres estudios en niños con dengue Seguimiento de 7 días	4 por 1000	31 por 1000	Baja debido a una imprecisión muy grave[d]	Los coloides pueden aumentar los eventos adversos graves.
		Diferencia: 27 por 1000 (IC 95%: 1 a 180)			
Duración de la estancia hospitalaria	Medido en días Escala: bajar es mejor. Basado en datos de 383 participantes en 1 estudio en niños con dengue Seguimiento de 7 días	4 media	4 media	Moderada debido al grave riesgo de sesgo[e]	Es probable que los coloides tengan poco o ningún impacto en la duración de la estancia hospitalaria.
		Diferencia: DM = 0 (IC 95%: -0,47 a 0,47)			

DM: diferencia de medias; IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] Imprecisión: muy grave; IC del 95% que incluye beneficios y perjuicios importantes (0 eventos en general).

[b] Imprecisión: muy grave; IC del 95%, incluidos los efectos beneficiosos y perjudiciales importantes (70 eventos en total)

[c] Imprecisión: muy grave; IC del 95%, incluidos los beneficios y perjuicios importantes

[d] Imprecisión: muy grave; 18 eventos en total, todos en el grupo de intervención

[e] Riesgo grave de sesgo; posible informe selectivo, ya que solo un ensayo informó este resultado.

Fuentes

1. Dung NM, et al. Fluid replacement in dengue shock syndrome: A randomized, double-blind comparison of four intravenous-fluid regimens. Clin Infect Dis. 1999;29(4):787-94.
2. Ngo NT, Cao XT, Kneen R, Wills B, Nguyen VM, Nguyen TQ, et al. Acute management of dengue shock syndrome: A randomized double-blind comparison of four intravenous fluid regimens in the first hour. Clin Infect Dis. 2001;32(2):204-13.
3. Wills BA, et al. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. N Engl J Med. 2005;353(9):877-89.
4. Prasetyo RV, Abdul AL, Soegijanto S. Comparison of the efficacy and safety of hydroxyethyl starch 130/0.4 and Ringer's lactate in children with grade III dengue hemorrhagic fever. Paediatr Indones. 2009;49(2): 97-103.

Tabla 2. Resumen de los resultados del uso de soluciones cristaloides versus solución salina hipertónica en la reanimación de los pacientes con dengue grave por choque

Población: pacientes con dengue grave por choque (sospechosos o confirmados para dengue) en un entorno hospitalario
Intervención: reanimación con solución salina hipertónica
Comparación: reanimación con soluciones cristaloides

Resultado Período	Resultados y mediciones del estudio	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de la evidencia (calidad de la evidencia)	Resumen
		Soluciones cristaloides	Solución salina hipertónica		
Mortalidad	Riesgo relativo = 0,31 (IC 95%: 0,03 a 2,72) Basado en los datos de 50 participantes en un estudio	20 por 1000	6 por 1000	Muy baja debido a un grave riesgo de sesgo, debido a una imprecisión muy grave[a]	No se sabe con certeza si la solución salina hipertónica aumenta o disminuye la mortalidad.
		Diferencia: -14 por cada 1000 (IC 95%: -19 a 34)			
Necesidad de productos sanguíneos	Riesgo relativo = 0,18 (IC 95%: 0,02 a 1,45) Basado en los datos de 50 participantes en un estudio	227 por 1000	41 por 1000	Muy baja debido a un grave riesgo de sesgo, debido a una imprecisión muy grave[b]	No se sabe con certeza si la solución salina hipertónica aumenta o disminuye la necesidad de hemoderivados.
		Diferencia: -186 por 1000 (IC 95%: -222 a 102)			

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] Riesgo grave de sesgo: inadecuado o falta de cegamiento de los evaluadores de resultados, lo que da lugar a un posible sesgo de detección.

[b] Imprecisión: muy grave, IC del 95%, incluidos los beneficios y los perjuicios

Fuente

1. Somasetia DH, et al. Early resuscitation of dengue shock syndrome in children with hyperosmolar sodium-lactate: A randomized single-blind clinical trial of efficacy and safety. Crit Care. 2014;18:1-11.

Tabla 3. Resumen de los resultados con los diferentes líquidos intravenosos en la reanimación de los pacientes con dengue grave por choque

Población: pacientes con dengue grave por choque (sospechosos o confirmados para dengue) en un entorno hospitalario
Intervención: reanimación con almidón, dextrano, gelatinas, solución salina hipertónica, solución salina normal
Comparación: reanimación con soluciones cristaloides balanceadas

Nodos	Mortalidad	Falla orgánica	Hemorragias	Eventos adversos
Riesgo con la intervención de referencia: solución cristaloides balanceadas	20 por 1000	150 por 1000	por 1000	24 por 1000
Diferencia mínima importante	10 por 1000	10 por 1000	10 por 1000	10 por 1000
Hidroxi-etil-almidón	15,92 (-17,91 a 598,02)	-97,37 (-144,02 a 312,96)	7,12 (-24,53 a 108,02)	45,24 (-15,28 a 525,98)
Dextrano	-4,09 (-18,56 a 155,91)	0,55 (-64,85 a 116,2)	2,13 (-25,6 a 87,24)	95,49 (-5,88 a 764,18)
Gelatinas	-2,66 (-18,79 a 227,77)	-11,35 (-72,65 a 98,51)		206,72 (6,26 a 1735,36)
Solución salina hipertónica	-13,89 (-19,31 a 34,49)			-6,4 (-19,07 a 38,89)
Solución salina normal	-1,97 (-18,74 a 237,36)	-2,01 (-66,39 a 111,93)		15,8 (-21,15 a 532,19)

Interpretación de colores para la tabla 3

	Entre lo más beneficioso	Efecto intermedio	No hay diferencia con la intervención de referencia.	Daño intermedio	Entre lo más perjudicial
Certeza alta o moderada					
Certeza baja					
Certeza muy baja					
No hay evidencia					

Fuentes

1. Dung NM, et al. Fluid replacement in dengue shock syndrome: A randomized, double-blind comparison of four intravenous-fluid regimens. Clin Infect Dis. 1999;29(4):787-94.
2. Ngo NT, Cao XT, Kneen R, Wills B, Nguyen VM, Nguyen TQ, et al. Acute management of dengue shock syndrome: A randomized double-blind comparison of four intravenous fluid regimens in the first hour. Clin Infect Dis. 2001;32(2):204-13.
3. Wills BA, et al. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. N Eng J Med. 2005;353(9):877-89.
4. Prasetyo RV, Azis AL, Soegijanto S. Comparison of the efficacy and safety of hydroxy-ethyl starch 130/0.4 and Ringer's lactate in children with grade III dengue hemorrhagic fever. Paediatr Indones. 2009;49(2):97-103.
5. Somasetia DH, et al. Early resuscitation of dengue shock syndrome in children with hyperosmolar sodium-lactate: A randomized single-blind clinical trial of efficacy and safety. Crit Care. 2014;18:1-11.
6. Kalayanarooj S. Choice of colloidal solutions in dengue hemorrhagic fever patients. J Med Assoc Thai. 2008;91(Suppl 3): S97-103.

Tabla 4. Perfil de la evidencia: soluciones cristaloides balanceadas para la reanimación frente a la solución salina

Evaluación de la calidad							N° de pacientes		Efecto			
N° de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Soluciones cristaloides equilibradas	Solución salina	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Mortalidad (intrahospitalaria)												
4	Ensayos aleatorios	Muy grave[a,b]	No es grave.	No es grave.	No es grave.	Ninguno	613/2162 (28,4%)	653/2159 (30,2%)	RR = 0,83 (0,74 a 0,93)	51 menos por cada 1000 (-79 a -21)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Daño renal (o insuficiencia del estudio SPLIT)												
3	Ensayos aleatorios	Muy grave[a,b]	No es grave.	No es grave.	No es grave.	Ninguno	245/989 (24,8%)	296/989 (29,9%)	RR = 0,79 (0,65 a 0,96)	63 menos por cada 1000 (-105 a -12)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Terapia de reemplazo renal												
2	Ensayos aleatorios	Muy grave[a,b]	No es grave.	No es grave.	No es grave.	Ninguno	79/954 (8,3%)	82/947 (8,7%)	RR = 0,74 (0,51 a 1,01)	23 menos por cada 1000 (-42 a 1)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Días sin respirador												
1	Ensayos aleatorios	Muy grave[a,b]	No es grave.	No es grave.	No es grave.	Ninguno	La mediana del número de días sin respirador fue estadísticamente significativamente mayor en el grupo con soluciones cristaloides balanceadas, 27 días (RIC: 0 a 28) vs. 26 días (0 a 28).				⦿⦿○○ Baja	Crítica
Días sin vasopresores												
2	Ensayos aleatorios	Muy grave[a,b]	No es grave.	No es grave.	No es grave.	Ninguno	Brown, 2019: la mediana del número de días sin vasopresores no difirió significativamente entre el grupo con soluciones cristaloides balanceadas y aquel con solución salina, 28 días (RIC: 12 a 28) frente a 26 días (0 a 28); p = 0,10. Brown, 2019: la mediana del número de días sin vasopresores fue estadísticamente mayor en forma significativa en el grupo con soluciones cristaloides balanceadas que en aquel con solución salina, 27 días (RIC: 0 a 28) frente a 26 días (0 a 28).				⦿⦿○○ Baja	Crítica

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] Se están llevando a cabo grandes ensayos definitivos.

[b] Estimaciones generadas a partir de ensayos de un solo centro y de conglomerados

Tabla 5. Resumen de los resultados del uso de soluciones cristaloides balanceadas versus solución salina al 0,9% en la reanimación de los pacientes con dengue grave por choque

Población: pacientes con dengue grave por choque (sospechosos o confirmados para dengue) en un entorno hospitalario
Intervención: reanimación con solución cristaloides balanceadas
Comparación: reanimación con solución salina normal al 0,9%

Resultado Período	Resultados y mediciones del estudio	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de la evidencia (calidad de la evidencia)	Resumen
		Soluciones cristaloides balanceadas	Solución salina normal al 0,9%		
Mortalidad (intrahospitalaria)	Riesgo relativo = 0,83 (IC 95%: 0,74 a 0,93) Basado en los datos de 4321 participantes en cuatro estudios de pacientes críticos con choque Seguimiento de 30 días	284 por 1000	302 por 1000	Baja[b]	Las soluciones balanceadas podrían tener un pequeño efecto en la disminución de la mortalidad.
		Diferencia: 51 menos por 1000 (IC 95%: -79 a -21)			
Injuria renal	Riesgo relativo = 0,79 (IC 95%: 0,65 a 0,96) Basado en los datos de 1978 participantes en tres estudios de pacientes críticos con choque Seguimiento de 30 días	248 por 1000	299 por 1000	Baja[b]	Las soluciones balanceadas podrían disminuir el daño renal.
		Diferencia: 63 menos por cada 1000 (IC 95%: -21 a -105)			
Terapia de reemplazo renal	Riesgo relativo = 0,74 (IC 95%: 0,51 a 1,01) Basado en los datos de 1901 participantes en tres estudios de pacientes críticos con choque Seguimiento de 30 días	83 por 1000	87 por 1000	Muy baja[b,c]	No se sabe con certeza el efecto de las soluciones balanceadas sobre la terapia de reemplazo renal.
		Diferencia: 23 menos por 1000 (IC 95%: -42 a 1)			
Días sin vasopresores	Brown, 2019: la mediana del número de días sin vasopresores no difirió significativamente entre el grupo con soluciones cristaloides equilibradas y aquel con solución salina, 28 días (RIC: 12 a 28) frente a 26 días (0 a 28 días); p = 0,10. Brown, 2019: la mediana del número de días sin vasopresores fue significativamente mayor en el grupo con soluciones cristaloides balanceadas que en aquel con solución salina, 27 días (RIC: 0 a 28 días) frente a 26 días (0 a 28 días).			Baja[b]	El uso de las soluciones balanceadas podría no ser diferente al de la solución salina normal sobre los días sin vasopresores.

[a] Se disminuye un nivel de certeza por el riesgo de sesgo grave.

[b] Se disminuyen dos niveles de certeza por el riesgo de sesgo muy grave.

[c] Se disminuye un nivel de certeza por imprecisión.

Fuentes

1. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: The SPLIT randomized clinical trial. JAMA. 2015;314(16):1701-10.
2. Brown RM, Wang L, Coston TD, Krishnan NI, Casey JD, Wanderer JP, et al. Balanced crystalloids versus saline in sepsis. A secondary analysis of the SMART clinical trial. Am J Resp Crit Care Med. 2019;200(12):1487-95.
3. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. N Eng J Med. 2018;378(9):829-39.

CRR 2.
Estrategia restrictiva versus estrategia liberal para el manejo de los líquidos intravenosos en población especial

Pregunta 2

Tabla 6. Resumen de los resultados del manejo restrictivo de los líquidos intravenosos versus el manejo liberal en las primeras 24 horas de la reanimación, de los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva o cirrosis o de los pacientes ancianos frágiles

Población: pacientes con dengue grave por choque (sospechosos o confirmados para dengue) en las unidades de cuidados intensivos o en el entorno hospitalario; pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva o cirrosis y pacientes ancianos frágiles
Intervención: reanimación con una estrategia restrictiva de líquidos intravenosos
Comparación: reanimación con una estrategia liberal de líquidos intravenosos

Resultado Período	Resultados y mediciones del estudio	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de la evidencia (calidad de la evidencia)	Resumen
		Estrategia restrictiva de líquidos	Estrategia liberal de líquidos no restrictiva		
Mortalidad (intrahospitalaria)	Riesgo relativo = 0,98 (IC 95%: 0,76 - 1,28) Basado en los datos de 471 participantes en cinco estudios de pacientes críticos con choque Seguimiento de 30 días	292 por 1000	302 por 1000	Baja[b]	El manejo restrictivo de líquidos podría no tener impacto en la mortalidad.
		Diferencia: 6 menos por 1000 (IC 95%: -73 a 85)			
Terapia de reemplazo renal	Riesgo relativo: 1 (IC 95%: 0,91 - 1,10) Basado en datos de 464 participantes en 4 estudios pacientes críticos con choque Seguimiento de 30 días	402 por 1000	396 por 1000	Moderada[c]	El manejo restrictivo de líquidos probablemente no tenga impacto en la terapia de reemplazo renal.
		Diferencia: 0 menos por cada 1000 (IC 95%: -36 a 40)			
Disfunción orgánica cardiovascular de nueva aparición (vasopresores para el choque)	Riesgo relativo: 1,07 (IC 95%: 0,90 - 1,28) Basado en datos de 109 participantes en 1 estudio en pacientes críticos con choque Seguimiento 30 días	855 por 1000	796 por 1000	Muy baja[a,b]	Existe incertidumbre sobre el efecto del manejo restrictivo de líquidos en la disfunción orgánica cardiovascular.
		Diferencia: 56 más por cada 1000 (IC 95%: -80 a 223)			
Disfunción orgánica respiratoria nueva (inicio de respiración mecánica asistida)	Riesgo relativo: 0,87 (IC 95%: 0,49 - 1,55) Basado en datos de 105 participantes en 1 estudio en pacientes críticos con choque Seguimiento 30 días	283 por 1000	327 por 1000	Muy baja[a,b]	Existe incertidumbre sobre el efecto del manejo restrictivo de líquidos en la disfunción orgánica respiratoria.
		Diferencia: 43 menos por cada 1000 (IC 95%: -167 a 180)			
Días sin respiración mecánica asistida	Mediana (RIC); EQUILIBRIO - Líquidos restringidos: 6 (0 a 12); control: 6 (0 a 17); RIFTS - Líquido restringido: 26 (0 a 28); control: 19 (1 a 28); REFRESH - Líquido restringido 28 (28 a 28); control: 28 (28 a 28)			-	

[a] Se disminuye un nivel de certeza por riesgo de sesgo grave.

[b] Se disminuyen dos niveles de certeza por imprecisión muy grave.

[c] Se disminuye un nivel de certeza por imprecisión.

Fuentes

1. Dung NM, et al. Fluid replacement in dengue shock syndrome: A randomized, double-blind comparison of four intravenous-fluid regimens. Clin Infect Dis.1999;29(4):787-94.
2. Ngo NT, Cao XT, Kneen R, Wills B, Nguyen VM, Nguyen TQ, et al. et al. Acute management of dengue shock syndrome: A randomized double-blind comparison of four intravenous fluid regimens in the first hour. Clin Infect Dis. 2001;32(2):204-13.
3. Wills BA, et al. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. N Eng J Med. 2005;353(9):877-89.
4. Prasetyo RV, Azis AL, Soegijanto S. Comparison of the efficacy and safety of hydroxyethyl starch 130/0.4 and Ringer's lactate in children with grade III dengue hemorrhagic fever. Paediatr Indones. 2009;49(2):97-103.
5. Somasetia DH, et al. Early resuscitation of dengue shock syndrome in children with hyperosmolar sodium-lactate: A randomized single-blind clinical trial of efficacy and safety. Crit Care. 2014;18:1-11.

Tabla 7. Perfil de evidencia: manejo de líquidos intravenosos, restrictivo versus liberal, en las primeras 24 horas de la reanimación en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis o pacientes ancianos frágiles

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Estrategia restrictiva	Estrategia liberal	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Mortalidad												
5	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	No es grave.	Muy grave[b]	Ninguna	69/236 (29,2%)	71/235 (30,2%)	RR = 0,98 (0,76 a 1,28)	6 menos por cada 1000 (de 73 menos a 85 más)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Terapia de reemplazo renal												
4	Ensayos aleatorios	No es grave.[c]	No es grave.	No es grave.	Grave	Ninguna	92/229 (40,2%)	93/235 (39,6%)	RR = 1,00 (0,91 a 1,10)	0 menos por 1000 (-36 a 40)	⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Disfunción orgánica cardiovascular de nueva aparición (vasopresor para el choque)												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.[c]	No es grave.	No es grave.	Muy grave[b]	Ninguna	47/55 (85,5%)	43/54 (79,6%)	RR = 1,07 (0,90 a 1,28)	56 más por cada 1000 (-80 a 223)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Disfunción orgánica respiratoria de nueva aparición (nueva respiración mecánica asistida)												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.[c]	No es grave.	No es grave.	Muy grave	Ninguna	15/53 (28,3%)	17/52 (32,7%)	RR = 0,87 (0,49 a 1,55)	43 menos por 1000 (-167 a 180)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Disfunción orgánica de nueva aparición: hemodiálisis												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.[c]	No es grave.	No es grave.	Grave[b]	Ninguna	1/48 (2,1%)	2/53 (3,8%)	RR = 0,55 (0,05 a 5,90)	17 menos por cada 1000 (-36 a 185)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Días sin respirador												
3	Ensayos aleatorios	No es grave.[d]	No es grave.	No es grave.	Grave[e]	Ninguna	Mediana (RIC); EQUILIBRIO - Líquidos restringidos: 6 (0 a 12); control: 6 (0 a 17); RIFTS - Líquido restringido: 26 (0 a 28); control: 19 (1 a 28); REFRESH - Líquido restringido: 28 (28 a 28); control: 28 (28 a 28)				⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Días sin vasopresores												
3	Ensayos aleatorios	No es grave.[d]	No es grave.	No es grave.	Grave	Ninguna	Mediana (RIC); EQUILIBRIO - Líquidos restringidos: 6 (0 a 10); control: 5 (0 a 16); RIFTS - Líquido restringido: 28 (26 a 29); control: 28 (7 a 28); REFRESH - Líquido restringido: 26 (25 a 27); control: 27 (25 a 28)				⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] Existen variaciones importantes en las intervenciones investigadas en los estudios.

[b] El intervalo de confianza incluye tanto el beneficio como el daño apreciable.

[c] No cegar a los participantes o al personal. Degradado en dos niveles tanto por imprecisión como por riesgo de sesgo.

[d] No cegar a los participantes o al personal. Degradado en un nivel tanto por imprecisión como por riesgo de sesgo.

[e] Número inadecuado de participantes para detectar una diferencia apreciable en el número de días sin respirador.

CRR 3.
Albúmina suplementaria para los pacientes con dengue grave en las unidades de cuidados intensivos

Pregunta 3

Tabla 8. Resumen de los resultados del uso de albúmina suplementaria de cristaloides versus cristaloides solos (sin albúmina) en los pacientes con dengue grave por choque en las unidades de cuidados intensivos

Población: pacientes con dengue grave por choque (sospechosos o confirmados para dengue) en el entorno hospitalario
Intervención: reanimación con albúmina suplementaria a solución cristaloide
Comparación: reanimación solamente con soluciones cristaloides (sin albúmina)

Resultado Período	Resultados y mediciones del estudio	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de la evidencia (calidad de la evidencia)	Resumen
		Estrategia restrictiva de líquidos	Estrategia liberal de líquidos no restrictiva		
Mortalidad (intrahospitalaria)	Riesgo relativo = 0,98 (IC 95%: 0,89 a 1,08) Basado en los datos de 4338 participantes en ocho estudios de pacientes críticos en choque Seguimiento de 30 días	393 por 1000	381 por 1000	Muy baja[a]	Es incierto cómo impacta el uso de albúmina suplementaria en la mortalidad.
		Diferencia: 8 menos por 1000 (IC 95%: -42 a 30 más)			
Nueva falla orgánica	Riesgo relativo = 1,02 (IC 95%: 0,93 a 1,11) Basado en los datos de 1677 participantes en un estudio de pacientes críticos en choque Seguimiento de 30 días	555 por 1000	545 por 1000	Muy baja[a]	Es incierto cómo impacta el uso de la albúmina suplementaria en la aparición de nueva falla orgánica.
		Diferencia: 11 más por cada 1000 (IC 95%: -38 a 60)			
Días sin respiración mecánica asistida	Mediana (RIC) para la albúmina: 28 (7-28) Mediana (RIC) para cristaloides: 28 [21-28] p = 0,2			-	

[a] Imprecisión muy grave e inconsistencia

Fuentes

1. Park CH, de Almeida JP, de Oliveira GQ, Rizk SI, Fukushima JT, Nakamura RE, et al. Lactated Ringer's versus 4% albumin on lactated Ringer's in early sepsis therapy in cancer patients: A pilot single-center randomized trial. Crit Care Med. 2019;47(10):e798-805.
2. Kakaei F, Hashemzadeh S, Asheghvatan A, Zarrintan S, Asvadi T, Beheshtirouy S, et al. Albumin as a resuscitative fluid in patients with severe sepsis: A randomized clinical trial. Adv Biosci Clin Med. 2017;5(4):8-16.
3. Philips CA, Sarin SK. Sepsis in cirrhosis: Emerging concepts in pathogenesis, diagnosis and management. Hepatology International. 2016;10:871-82.
4. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. N Engl J Med. 2014;370(15):1412-21.
5. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declère AD, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: The CRISTAL randomized trial. JAMA. 2013;310(17):1809-17.
6. Shaban EE, Elgassim MA, Shaban A, Shaban A, Ahmed A, Abdelraman A, et al. Reviving the critically ill: Exploring effective fluid resuscitation approaches for diverse hypovolemic shock cases–A systematic review and meta-analysis. Bull Emerg Trauma. 2024;12(4):149-161.
7. SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med. 2004;350(22):2247-56.
8. Rackow EC, Falk JI, Fein IA, Siegel JS, Packman MI, Haupt MT, et al. Fluid resuscitation in circulatory shock: A comparison of the cardiorespiratory effects of albumin, hetastarch, and saline solutions in patients with hypovolemic and septic shock. Crit Care Med. 1983;11(11):839-50.
9. Metildi LA, Shackford SR, Virgilio RW, Peters RM. Crystalloid versus colloid in fluid resuscitation of patients with severe pulmonary insufficiency. Surg Gynecol Obstetr. 1984;158(3):207-12.

Tabla 9. Perfil de evidencia: uso de albúmina suplementaria para cristaloides versus solo cristaloides (sin albúmina) en los pacientes con dengue grave por choque en las unidades de cuidados intensivos

Evaluación de la calidad							N° de pacientes		Efecto			
N° de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Albúmina suplementaria	Cristaloides	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Mortalidad												
8	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave[a]	No es grave.	Ninguna	751/1913 (39,3%)	924/2425 (38,1%)	RR = 0,98 (0,89 a 1,08)	8 menos por cada 1000 (-42 a 30)	⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Nueva falla orgánica												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave[a]	No es grave.	Ninguna	464/836 (55,5%)	458/841 (54,5%)	RR = 1,02 (0,93 a 1,11)	11 más por cada 1000 (-38 a 60)	⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Días sin terapia de reemplazo renal: no informados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Importante
Días sin respirador – Annane et al.												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave[a]	No es grave.	Ninguna	Mediana (RIC) para la albúmina: 28 (7-28) Mediana (RIC) para cristaloides: 28 (21-28) p = 0,2				⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Días sin vasopresores: no reportados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Importante
Días sin vasopresores – Park et al.												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	No es grave.	Ninguna	Mediana (RIC) para la albúmina: 25 (7-27) Mediana (RIC) para cristaloides: 25 (21-27) p = 0,7				⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] Se disminuye un nivel de certeza por evidencia indirecta: algunos ensayos compararon la albúmina estudiada (en lugar de cristaloides con albúmina suplementaria).

CRR 4.
Agentes vasoactivos e inotrópicos en los pacientes con dengue grave en las unidades de cuidados intensivos

Preguntas:

4 5 6 7 8 9 10 11

Tabla 10. Resumen de los resultados del uso de agentes vasoactivos comparados con dopamina sola para el manejo de los pacientes con dengue grave por choque. Resultados de un metaanálisis en red: mortalidad.

Población: pacientes con dengue grave por choque (sospechosos o confirmados para dengue) en un entorno hospitalario (unidades de cuidados intensivos) que requieren inotrópicos
Intervención: norepinefrina-epinefrina-fenilefrina-terlipresina-dobutamina-vasopresina
Comparación: dopamina

Nodos	Mortalidad por 1000 (IC 95%)	Efecto	Certeza
Dobutamina	676,8 (-180 a 5572,8)	Efecto perjudicial	Muy baja
Dopamina	93,6 (10,8 a 194,4)	Efecto perjudicial	Alta
Epinefrina	-54 (-176,4 a 147,6)	No es diferente a norepinefrina.	Muy baja
Norepinefrina más dobutamina	-111,6 (-230,4 a 111,6)	Mejor que norepinefrina	Muy baja
Norepinefrina más dopamina	-208,8 (-338,4 a 644,4)	Mejor que norepinefrina	Muy baja
Norepinefrina más terlipresina	-25,2 (-298,8 a 1494)	Mejor que norepinefrina	Muy baja
Norepinefrina más vasopresina	-64,8 (-180 a 126)	No es diferente a norepinefrina.	Muy baja
Fenilefrina	75,6 (-176,4 a 669,6)	Efecto perjudicial	Muy baja
Terlipresina	-14,4 (-108 a 111,6)	No es diferente a norepinefrina.	Muy baja
Vasopresina	-68,4 (-118,8 a -3,6)	Mejor que norepinefrina	Baja

Mejor que el cuidado estándar	No es diferente al cuidado estándar		Peor que el cuidado estándar
Vasopresina: OR = -68,4 (-118,8 a -3,6)	Epi	-54 (-176,4 to 147,6)	**Dopamina** OR = **93,6 (10,8 a 194,4)**
	Nor_Dob	-111,6 (-230,4 to 111,6)	
	Nor_Dop	-208,8 (-338,4 to 644,4)	
	Nor_Vas	-64,8 (-180 to 126)	
	Ter	-14,4 (-108 to 111,6)	
	Phe	75,6 (-176,4 to 669,6)	
	Dob	676,8 (-180 to 5572,8)	
	Nor_Ter	-25,2 (-298,8 to 1494)	

Interpretación de colores para la tabla 10

Certeza	Efecto grande beneficioso	Efecto moderado beneficioso	Efecto pequeño beneficioso	Efecto nulo	Efecto pequeño dañino	Efecto moderado dañino	Efecto grande dañino
Alta/moderada							
Baja							
Muy baja							

Fuentes

1. Chawla LS, et al. Intravenous angiotensin II for the treatment of high-output shock (ATHOS trial): A pilot study. Crit Care. 2014;18:1-9.
2. Khanna A, et al. Angiotensin II for the treatment of vasodilatory shock. N Engl J Med. 2017;377(5):419-30.

Tabla 11. Perfil de evidencia: angiotensina 2 versus norepinefrina, comparaciones directas

Evaluación de la calidad							N° de pacientes		Efecto			
N° de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Angiotensina	Norepinefrina	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Mortalidad (seguimiento: 28 a 30 días)												
2	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b]	Ninguna	80/173 (46,2%)	91/168 (54,2%)	RR = 0,85 (0,69 a 1,06)	81 menos por cada 1000 (-168 a 33)	◉○○○ Muy baja	Crítica
Isquemia periférica												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b,c]	Ninguna	5/163 (3,1%)	3/158 (1,9%)	RR = 1,62 (0,39 a 6,65)	12 más por cada 1000 (-12 a 107)	◉○○○ Muy baja	Crítica
Isquemia intestinal												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b,c]	Ninguna	1/163 (0,6%)	3/158 (1,9%)	RR = 0,32 (0,03 a 3,07)	13 menos por cada 1000 (-18 a 39)	◉○○○ Muy baja	Crítica
Taquicardia ventricular												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b,c]	Ninguna	5/163 (3,1%)	3/158 (1,9%)	RR = 1,62 (0,39 a 6,65)	12 más por cada 1000 (-12 a 107)	◉○○○ Muy baja	Crítica
Fibrilación ventricular												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b,c]	Ninguna	2/163 (1,2%)	0/158 (0,0%)	RR = 4,85 (0,23 a 100,18)	0 menos por 1000 (0 a 0)	◉○○○ Muy baja	Crítica
Arritmia												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b,c]	Ninguna	3/163 (1,8%)	0/158 (0,0%)	RR = 6,79 (0,35 a 130,34)	0 menos por 1000 (0 a 0)	◉○○○ Muy baja	Crítica
Fibrilación auricular												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave[a]	Muy grave[b,c]	Ninguna	5/163 (3,1%)	5/158 (3,2%)	RR = 0,97 (0,29 a 3,28)	1 menos por cada 1000 (-22 a 72)	◉○○○ Muy baja	Crítica
Infarto agudo de miocardio												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave[a]	Muy grave[b,c]	Ninguna	2/163 (1,2%)	2/158 (1,3%)	RR = 0,97 (0,14 a 6,80)	0 menos por cada 1000 (de 11 menos a 73 más)	◉○○○ Muy baja	Crítica
Trombosis venosa profunda												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave[a]	Muy grave[b,c]	Ninguna	3/163 (1,8%)	0/158 (0,0%)	RR = 6,79 (0,35 a 130,34)	0 menos por 1000 (0 a 0)	◉○○○ Muy baja	Crítica

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] El estudio ATHOS investiga los efectos de la angiotensina 2 más norepinefrina versus la norepinefrina, en lugar de la angiotensina sola.

[b] El intervalo de confianza incluye tanto los efectos beneficiosos como los perjudiciales clínicamente importantes.

[c] Hay muy pocos eventos para estimar de manera confiable un efecto.

Tabla 12. Perfil de evidencia: selepresina versus norepinefrina, comparaciones directas

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Selepresina	Norepinefrina	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Mortalidad												
2	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	No es grave.	Ninguna	247/591 (41,8%)	120/297 (40,4%)	RR = 0,99 (0,84 a 1,18)	4 menos por cada 1000 (-65 a 73)	⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Disfunción cardiovascular												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b]	Ninguna	17/562 (3,0%)	4/266 (1,5%)	RR = 2,01 (0,68 a 5,92)	15 más por cada 1000 (-5 a 74 más)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Disfunción de la coagulación												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[c]	Ninguna	359/562 (63,9%)	155/266 (58,3%)	RR = 1,09 (0,97 a 1,24)	52 más por cada 1000 (-17 a 140)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Disfunción hepática												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[c]	Ninguna	301/562 (53,6%)	123/266 (46,2%)	RR = 1,00 (0,86 a 1,18)	0 menos por cada 1000 (-65 a 83)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Lesión renal aguda												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[c]	Ninguna	248/562 (44,1%)	114/266 (42,9%)	RR = 1,02 (0,87 a 1,22)	9 más por cada 1000 (-56 a 94)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Disfunción respiratoria												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[c]	Ninguna	225/562 (40,0%)	122/266 (45,9%)	RR = 0,87 (0,74 a 1,03)	60 menos por cada 1000 (-119 a 14)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Días sin vasopresores												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[c]	Ninguna	369	175	-	Media = 0,5 días menos (-2,87 a 1,87)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Isquemia periférica												
2	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[d]	Ninguna	14/591 (2,4%)	8/297 (2,7%)	RR = 0,88 (0,37 a 2,08)	3 menos por cada 1000 (-17 a 29)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Isquemia gastrointestinal												
2	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[d]	Ninguna	21/591 (3,6%)	7/297 (2,4%)	RR = 1,43 (0,63 a 3,25)	10 más por cada 1000 (-9 a 53)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Arritmia cardíaca												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[c]	Ninguna	209/562 (37,2%)	87/266 (32,7%)	RR = 1,14 (0,93 a 1,39)	46 más por cada 1000 (-23 a 128)	⦿⦿○○ Baja	Crítica

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] El estudio ATHOS investiga los efectos de la angiotensina 2 más norepinefrina versus la norepinefrina, en lugar de la angiotensina sola.

[b] El intervalo de confianza incluye tanto los efectos beneficiosos como los perjudiciales clínicamente importantes.

[c] Hay muy pocos eventos para estimar un efecto de manera confiable.

Fuentes

1. Laterre PF, et al. Effect of selepressin vs placebo on ventilator-and vasopressor-free days in patients with septic shock: The SEPSIS-ACT randomized clinical trial. JAMA. 2019;322(15):1476-85.
2. Russell J, et al. Selepressin, a novel selective vasopressin V1a agonist, reduces norepinephrine requirements and shortens duration of organ dysfunction in septic shock patients. Crit Care Med. 2012;40(12):1-328.

Tabla 13. Perfil de evidencia: terlipresina versus norepinefrina, comparaciones directas

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terlipresina	Norepinefrina	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Mortalidad												
9	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[b]	Ninguna	200/466 (42,9%)	237/484 (49,0%)	RR = 0,89 (0,70 a 1,13)	54 menos por cada 1000 (-147 a 64)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Disfunción orgánica nueva: no reportada												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Crítica
Días sin vasopresores												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[b]	Ninguna	260	266	-	MD = 0,84 días más alta (1,09 más bajo a 2,77 más alto)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Isquemia digital												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	No es grave.	Ninguna	33/260 (12,7%)	1/266 (0,4%)	RR = 33,76 (4,65 a 245,04)	123 más por cada 1000 (14 a 917)	⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Arritmia cardíaca/Arritmia potencialmente mortal												
2	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[c]	Ninguna	7/302 (2,3%)	7/308 (2,3%)	RR = 1,05 (0,38 a 2,90)	1 más por cada 1000 (-14 a 43)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Isquemia mesentérica												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[c]	Ninguna	3/260 (1,2%)	1/266 (0,4%)	RR = 3,07 (0,32 a 29,32)	8 más por cada 1000 (-3 a 106)	⦿○○○ Muy baja	Crítica

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo; MD: diferencia de medias

Explicaciones

[a] La pregunta PICO en los ensayos incluidos fue diferente de nuestra pregunta PICO.

[b] El intervalo de confianza incluye tanto el beneficio como el daño apreciable.

[c] El intervalo de confianza incluye tanto el beneficio como el daño apreciable. Hay muy pocos eventos para estimar de forma fiable el efecto.

Fuentes

1. Acevedo JG, et al. Clinical efficacy and safety of terlipressin administration in cirrhotic patients with septic shock. J Hepatol. 2009;50:S73.
2. Albanèse J, et al. Terlipressin or norepinephrine in hyperdynamic septic shock: A prospective, randomized study. Crit Care Med. 2005;33(9):1897-902.
3. Chen Z, et al. Comparison of effect of norepinephrine and terlipressin on patients with ARDS combined with septic shock: A prospective single-blind randomized controlled trial. Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue. 2017;29(2):111-6.
4. Choudhury A, et al. A randomized trial comparing terlipressin and noradrenaline in patients with cirrhosis and septic shock. Liver Int. 2017;37:552-61.
5. Morelli A, et al. Continuous terlipressin versus vasopressin infusion in septic shock (TERLIVAP): A randomized, controlled pilot study. Crit Care. 2009;13:1-14.
6. Prakash V, Choudhury AK, Sarin SK. Early introduction of a combination of low dose terlipressin and noradrenaline as vasopressors is superior to high dose noradrenaline alone in patients of cirrhosis with septic shock (NCT02468063). Hepatology. 2017;66.
7. Svoboda P, et al. Terlipressin in the treatment of late phase catecholamine-resistant septic shock. Hepatogastroenterology. 2012;59(116):1043-7.
8. Liu Z-M, et al. Terlipressin versus norepinephrine as infusion in patients with septic shock: A multicentre, randomised, double-blinded trial. Intens Care Med. 2018;44:1816-25.
9. Xiao X, et al. Effects of terlipressin on patients with sepsis via improving tissue blood flow. J Surg Res. 2016;200(1):274-82.

Tabla 14. Perfil de la evidencia de dobutamina versus epinefrina, comparaciones directas

Evaluación de la calidad							N° de pacientes		Efecto			
N° de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Dobutamina	Epinefrina	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Mortalidad (dobutamina sola)												
1[a]	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave[b]	Grave[c]	Ninguna	477/1000 (47,7%)	518/1000 (51,8%)	RR = 0,85 (0,34 a 2,15)	41 menos por cada 1000 (-250 a 180)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Mortalidad (la intervención es con norepinefrina o sin ella)												
3	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave[b]	Grave[c]	Ninguna	500/1000 (50,0%)	518/1000 (51,8%)	RR = 0,93 (0,62 a 1,39)	18 menos por cada 1000 (de 118 menos a 81 más)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Disfunción orgánica: no reportada												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Importante
Días sin vasopresores (seguimiento: 28 días)												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave[b]	No es grave.	Ninguna	Mediana de dobutamina (RIC): 22 (6 a 25) Mediana de epinefrina (RIC): 20 (0 a 24)				⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Terapia de reemplazo renal												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave[b]	Muy grave[c,d]	Ninguna	3/30 (10,0%)	4/30 (13,3%)	RR = 0,75 (0,18 a 3,07)	33 menos por cada 1000 (-109 a 276)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Arritmia												
2	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave[b]	Muy grave[c,d]	Ninguna	4/45 (8,9%)	6/45 (13,3%)	RR = 0,67 (0,21 a 2,13)	44 menos por cada 1000 (-105 a 151)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Fibrilación auricular: no reportada												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Importante
Infarto de miocardio: no reportado												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Crítica

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] Los resultados son de metaanálisis en red (Network Meta-Analysis, NMA). Número de ensayos clínicos aleatorizados con comparaciones directas informados.

[b] La pregunta PICO en el ensayo incluido no es exactamente la misma que nuestra pregunta PICO.

[c] El intervalo de confianza incluye tanto el beneficio como el daño apreciable.

[d] Hay muy pocos eventos para producir una estimación confiable del efecto.

Fuente

1. Belletti A, et al. The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. J Crit Care. 2017;37:91-8.

Tabla 15. Perfil de la evidencia: vasopresina y norepinefrina versus norepinefrina sola

Pregunta: En pacientes con dengue grave por choque que requieren vasopresores, ¿debemos recomendar el uso de vasopresina y norepinefrina versus norepinefrina sola?

Evaluación de la calidad							N° de pacientes		Efecto			
N° de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Vasopresina más norepinefrina	Norepinefrina	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Mortalidad												
10	Ensayos aleatorios	No es grave.	Grave	Grave	No es grave.	Ninguna	389/860 (45,2%)	434/856 (50,7%)	RR = 0,91 (0,83 a 0,99)	46 menos por cada 1000 (-86 a -5)	⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Nueva disfunción orgánica												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	No es grave.	Ninguna	94/191 (49,2%)	74/196 (37,8%)	RR = 0,79 (0,62 a 0,99	79 menos por cada 1000 (-143 a -4)	⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Isquemia digital												
3	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b]	Ninguna	9/536 (1,7%)	4/522 (0,8%)	RR = 1,81 (0,33 a 9,84)	6 más por cada 1000 (-5 a 68)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Arritmia o arritmia potencialmente mortal												
5	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[c]	Ninguna	52/618 (8,4%)	58/604 (9,6%)	RR = 0,88 (0,63 a 1,23)	12 menos por cada 1000 (-36 a 22)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Isquemia mesentérica												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b]	Ninguna	9/396 (2,3%)	13/382 (3,4%)	RR = 0,67 (0,29 a 1,54)	11 menos por cada 1000 (-24 a 18)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Fibrilación auricular: no reportada												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Importante
Infarto de miocardio												
2	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b]	Ninguna	3/149 (2,0%)	8/149 (5,4%)	RR = 0,41 (0,12 a 1,40)	32 menos por cada 1000 (-47 a 21)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Días sin vasopresores												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	No es grave.	Ninguna	No hubo diferencia en la mediana de días sin vasopresores (RIC): norepinefrina, 12 (1-24); vasopresor, 10 (1-23); p = 0,669				⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Terapia de reemplazo renal o diálisis												
5	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[c]	Ninguna	54/592 (9,1%)	66/578 (11,4%)	RR = 0,79 (0,57 a 1,10)	24 menos por cada 1000 (-49 a 11)	⦿⦿○○ Baja	Crítica

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] Hubo diferencias en los umbrales que se utilizaron para administrar vasopresina.

[b] El intervalo de confianza incluye tanto los daños como los beneficios apreciables. Hay muy pocos eventos para estimar de manera confiable el efecto de un tratamiento.

[c] El intervalo de confianza incluye tanto el daño apreciable como el beneficio.

Bibliografía

1. Barzegar E, et al. The therapeutic role of vasopressin on improving lactate clearance during and after vasogenic shock: Microcirculation, is it the black box? Acta Med Iran. 2016:15-23.
2. Clem O, et al. Norepinephrine and vasopressin vs norepinephrine alone for septic shock: Randomized controlled trial. Crit Care Med. 2016;44(12):413.
3. Algarín H, et al. Uso de vasopresina en pacientes con choque por dengue refractario a catecolaminas. Estudio piloto. Acta Colombiana de Cuidado intensivo. 2013;13(2):114-23.
4. Lauzier F, et al. Vasopressin or norepinephrine in early hyperdynamic septic shock: A randomized clinical trial. Int Care Med. 2006;32:1782-9.
5. Malay MB, et al. Low-dose vasopressin in the treatment of vasodilatory septic shock. J Trauma Acute Care Surg. 1999;47(4):699.
6. Morelli A, et al. Continuous terlipressin versus vasopressin infusion in septic shock (TERLIVAP): A randomized, controlled pilot study. Crit Care. 2009;13:1-14.
7. Oliveira S, et al. Early vasopressin application in shock study. Crit Care. 2014;18(Suppl 1):158.
8. Russell JA, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. N Engl J Med. 2008;358(9):877-87.
9. Hammond DA, et al. Prospective open-label trial of early concomitant vasopressin and norepinephrine therapy versus initial norepinephrine monotherapy in septic shock. Pharmacotherapy. 2018;38(5):531-8.
10. Hajjar LA, et al. Vasopressin versus norepinephrine in patients with vasoplegic shock after cardiac surgery: The VANCS randomized controlled trial. Anesthesiology. 2017;126(1):85-93.

Tabla 16. Perfil de la evidencia de la dobutamina versus ningún agente inotrópico

Pregunta: En los pacientes con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente a pesar de una carga de volumen adecuada y el uso de agentes vasopresores, ¿se debe recomendar el uso de dobutamina o ningún agente inotrópico?

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Dobutamina	Sin agentes inotrópicos	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Mortalidad (metaanálisis en red de ensayos clínicos aleatorizados)												
0[a]	Ensayos aleatorios[b]	No es grave.	No es grave	Grave[b]	Grave[c]	Ninguna	-	564/1176 (48,0%)	RR = 0,69 (0,32 a 1,47)	149 menos por cada 1000 (-326 a 225)	⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Mortalidad (observacional)												
1	Estudios observa-cionales	No es grave.	No es grave.	No es grave.	Muy grave[c]	Ninguna	79/186 (42,5%)	56/234 (23,9%)	RR = 2,34 (1,36 a 4,02)	185 más por cada 1000 (60 a 319)	⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Disfunción orgánica de nueva aparición: no se ha informado												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Crítica
Días sin vasopresores: no reportados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Importante
Días sin terapia de reemplazo renal: no reportados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Importante
Arritmia potencialmente mortal: no reportada												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Crítica
Fibrilación auricular: no reportada												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Importante
Infarto de miocardio: no reportado												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Crítica

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] Los datos provienen de metaanálisis en red (Network Meta-Analysis, NMA), sin comparaciones directas

[b] 33 ensayos incluidos en el metaanálisis en red (Network Meta-Analysis, NMA); en ninguno se comparó directamente a la dobutamina más norepinefrina vs. la norepinefrina.

[c] El intervalo de confianza incluye daños y beneficios muy grandes.

Fuentes

1. Belletti A, et al. The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. J Crit Care. 2017;37:91-8.
2. Wilkman E, et al. Association between inotrope treatment and 90-day mortality in patients with septic shock. Acta Anaesthesiol Scand. 2013;57(4):431-42.

Tabla 17. Perfil de la evidencia: vasopresina y norepinefrina vs. norepinefrina sola

Pregunta: En los pacientes con dengue grave por choque que requieren vasopresores, ¿debemos recomendar el uso de vasopresina y norepinefrina frente a solamente norepinefrina?

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Vasopresina + Norepinefrina	norepinefrina	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Mortalidad												
10	Ensayos aleatorios	No es grave.	Grave	Grave	No es grave.	Ninguna	389/860 (45,2%)	434/856 (50,7%)	RR = 0,91 (0,83 a 0,99)	46 menos por cada 1000 (-86 a -5)	⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Nueva disfunción orgánica												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	No es grave.	Ninguna	94/191 (49,2%)	74/196 (37,8%)	RR = 0,79 (0,62 a 0,99)	79 menos por cada 1000 (-143 a -4)	⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Isquemia digital												
3	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b]	Ninguna	9/536 (1,7%)	4/522 (0,8%)	RR = 1,81 (0,33 a 9,84)	6 más por cada 1000 (-5 a 68)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Arritmia/Arritmia potencialmente mortal												
5	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[c]	Ninguna	52/618 (8,4%)	58/604 (9,6%)	RR = 0,88 (0,63 a 1,23)	12 menos por cada 1000 (-36 a 22)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Isquemia mesentérica												
1	Ensayos aleatorios	No es grave	No es grave	Grave	Muy grave[b]	Ninguna	9/396 (2,3%)	13/382 (3,4%)	RR = 0,67 (0,29 a 1,54)	11 menos por cada 1000 (-24 a 18)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Fibrilación auricular - no reportada												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Importante
Infarto de miocardio												
2	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b]	Ninguna	3/149 (2,0%)	8/149 (5,4%)	RR = 0,41 (0,12 a 1,40)	32 menos por cada 1000 (-47 a 21)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Días sin vasopresores												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	No es grave.	Ninguna	No hubo diferencia en la mediana de días sin vasopresores (RIC): norepinefrina, 12 (1-24); vasopresor, 10 (1-23); p = 0,669.				⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Terapia de reemplazo renal/Diálisis												
5	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[c]	Ninguna	54/592 (9,1%)	66/578 (11,4%)	RR = 0,79 (0,57 a 1,10)	24 menos por cada 1000 (-49 a 11)	⦿⦿○○ Baja	Crítica

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] Hubo diferencias en los umbrales que se utilizaron para administrar vasopresina.

[b] El intervalo de confianza incluye tanto el daño apreciable como el beneficio. Hay muy pocos eventos para estimar de manera confiable el efecto de un tratamiento.

[c] El intervalo de confianza incluye tanto el daño apreciable como el beneficio.

Bibliografía

1. Barzegar E, et al. The therapeutic role of vasopressin on improving lactate clearance during and after vasogenic shock: Microcirculation, is it the black box?" Acta Med Iran. 2016;15-23.
2. Clem O, et al. Norepinephrine and vasopressin vs norepinephrine alone for septic shock: Randomized controlled trial. Crit Care Med. 2016;44(12):413.
3. Algarín H, et al. Uso de vasopresina en pacientes con choque por dengue refractario a catecolaminas. Estudio piloto. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. 2013;13(2):114-23.
4. Lauzier F, et al. Vasopressin or norepinephrine in early hyperdynamic septic shock: A randomized clinical trial. Intens Care Med. 2006;32:1782-9.
5. Malay MB, et al. Low-dose vasopressin in the treatment of vasodilatory septic shock. J Trauma Acute Care Surg. 1999;47(4):699.
6. Morelli A, et al. Continuous terlipressin versus vasopressin infusion in septic shock (TERLIVAP): A randomized, controlled pilot study. Crit Care. 2009;13:1-14.
7. Oliveira S, et al. Early vasopressin application in shock study. Crit Care. 2014;18(Suppl 1):158.
8. Russell JA, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. N Engl J Med. 2008;358(9):877-87.
9. Hammond DA, et al. Prospective open-label trial of early concomitant vasopressin and norepinephrine therapy versus initial norepinephrine monotherapy in septic shock. Pharmacotherapy. 2018;38(5):531-8.
10. Hajjar LA, et al. Vasopressin versus norepinephrine in patients with vasoplegic shock after cardiac surgery: The VANCS randomized controlled trial. Anesthesiology. 2017;126(1):85-93.

Tabla 18. Perfil de la evidencia de dobutamina versus ningún agente inotrópico

Pregunta: En los pacientes adultos con dengue grave por hipoperfusión persistente, a pesar de una carga de volumen adecuada y el uso de agentes vasopresores, ¿se debe recomendar el uso de dobutamina frente a ningún agente inotrópico?

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Dobutamina	Sin agentes inotrópicos	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Mortalidad												
0[a]	Ensayos aleatorios[b]	No es grave.	No es grave.	Grave[b]	Grave[c]	Ninguna		564/1176 (48,0%)	RR = 0,69 (0,32 a 1,47)	149 menos por cada 1000 (-326 a 225)	◉◉○○ Baja	Crítica
Nueva disfunción orgánica												
1	Estudios observa-cionales	No es grave.	No es grave.	No es grave.	Muy grave[c]	Ninguna	79/186 (42,5%)	56/234 (23,9%)	RR = 2,34 (1,36 a 4,02)	185 más por cada 1000 (60 a 319)	◉○○○ Muy baja	Crítica
Disfunción orgánica de nueva aparición: no se ha informado												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Crítica
Disfunción orgánica de nueva aparición: no se ha informado												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Importante
Disfunción orgánica de nueva aparición: no se ha informado												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Importante
Fibrilación auricular - no reportada												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Crítica
Infarto de miocardio												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Importante

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Dobutamina	Sin agentes inotrópicos	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Disfunción orgánica de nueva aparición: no se ha informado												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Crítica

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo; OR: odds ratio

Explicaciones

[a] Los datos provienen de metaanálisis en red (Network Meta-Analysis, NMA) sin comparaciones directas.

[b] 33 ensayos incluidos en el metaanálisis en red (Network Meta-Analysis, NMA); ninguno comparó directamente a la dobutamina más norepinefrina vs. la norepinefrina.

[c] El intervalo de confianza incluye daños y beneficios muy grandes.

Fuentes

1. Belletti A, et al. The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. J Crit Care. 2017;37:91-8.
2. Wilkman E, et al. Association between inotrope treatment and 90-day mortality in patients with septic shock. Acta Anaesthesiol Scand. 2013;57(4):431-42.

Tabla 19. Perfil de evidencia: terlipresina versus norepinefrina, comparaciones directas

Pregunta: En los pacientes con dengue grave por choque que requieren vasopresores, ¿debemos recomendar el uso de la terlipresina frente a la norepinefrina?

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terlipresina	Norepinefrina	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Mortalidad												
9	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[b]	Ninguna	200/466 (42,9%)	237/484 (49,0%)	RR = 0,89 (0,70 a 1,13)	54 menos por cada 1000 (-147 a 64)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Disfunción orgánica nueva - no reportada												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Crítica
Días sin vasopresores												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[b]	Ninguna	260	266	-	DM = 0,84 días más ALTA (1,09 más bajo a 2,77 más alta)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Isquemia digital												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	No es grave.	Ninguna	33/260 (12,7%)	1/266 (0,4%)	RR = 33,76 (4,65 a 245,04)	123 más por cada 1000 (14 a 917)	⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Arritmia cardíaca o arritmia potencialmente mortal												
2	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[c]	Ninguna	7/302 (2,3%)	7/308 (2,3%)	RR = 1,05 (0,38 a 2,90)	1 más por cada 1000 (-14 a 43)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Isquemia mesentérica												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[c]	Ninguna	3/260 (1,2%)	1/266 (0,4%)	RR = 3,07 (0,32 a 29,32)	8 más por cada 1000 (-3 a 106)	⦿○○○ Muy baja	Crítica

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; MD: diferencia de medias

Explicaciones

[a] La pregunta PICO de los ensayos incluidos fue diferente de nuestra pregunta PICO.

[b] El intervalo de confianza incluye tanto el beneficio como el daño apreciable.

[c] El intervalo de confianza incluye tanto el beneficio como el daño apreciable. Hay muy pocos eventos para estimar de forma fiable el efecto.

Fuentes

1. Acevedo JG, et al. Clinical efficacy and safety of terlipressin administration in cirrhotic patients with septic shock. J Hepatol. 2009;50:S73.
2. Albanèse J, et al. Terlipressin or norepinephrine in hyperdynamic septic shock: A prospective, randomized study. Crit Care Med. 2005;33(9):1897-902.
3. Chen Z, et al. Comparison of effect of norepinephrine and terlipressin on patients with ARDS combined with septic shock: A prospective single-blind randomized controlled trial. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2017;29(2):111-6.
4. Choudhury A, et al. A randomized trial comparing terlipressin and noradrenaline in patients with cirrhosis and septic shock. Liver Int. 2017;37:552-61.
5. Morelli A, et al. Continuous terlipressin versus vasopressin infusion in septic shock (TERLIVAP): A randomized, controlled pilot study. Crit Care. 2009;13:1-14.
6. Prakash V, Choudhury AK, Sarin SK. Early introduction of a combination of low dose terlipressin and noradrenaline as vasopressors is superior to high dose noradrenaline alone in patients of cirrhosis with septic shock (NCT02468063). Hepatology. (Baltimore, Md.). 2017;66:138A.
7. Svoboda P, et al. Terlipressin in the treatment of late phase catecholamine-resistant septic shock. Hepatogastroenterology. 2012;59(116):1043-7.
8. Liu Z-M, et al. Terlipressin versus norepinephrine as infusion in patients with septic shock: A multicentre, randomised, double-blinded trial. Intens Care Med. 2018;44:1816-25.
9. Xiao X, et al. Effects of terlipressin on patients with sepsis via improving tissue blood flow. J Surg Res. 2016;200(1):274-82.

Tabla 20. Perfil de la evidencia de dobutamina versus epinefrina, comparaciones directas

Pregunta: En los pacientes adultos con dengue grave por choque con hipoperfusión persistente, ¿debería usarse dobutamina o epinefrina?

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Dobutamina	Epinefrina	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Mortalidad (dobutamina sola)												
1[a]	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave[b]	Grave[c]	Ninguna	477/1000 (47,7%)	518/1000 (51,8%)	RR = 0,85 (0,34 a 2,15)	41 menos por cada 1000 (-250 a 180)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Mortalidad (la intervención es con norepinefrina o sin ella)												
3	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave[b]	Grave[c]	Ninguna	500/1000 (50,0%)	518/1000 (51,8%)	RR = 0,93 (0,62 a 1,39)	18 menos por cada 1000 (-118 a 81)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Disfunción orgánica: no reportada												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Crítica
Días sin vasopresores (seguimiento: 28 días)												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave[b]	No es grave.	Ninguna	Mediana de dobutamina (RIC): 22 (6 a 25) Mediana de epinefrina (RIC): 20 (0 a 24				⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Terapia de reemplazo renal												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave[b]	Muy grave[c,d]	Ninguna	3/30 (10,0%)	4/30 (13,3%)	RR = 0,75 (0,18 a 3,07)	33 menos por cada 1000 (-109 a 276)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Arritmia												
2	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave[b]	Muy grave[c,d]	Ninguna	4/45 (8,9%)	6/45 (13,3%)	RR = 0,67 (0,21 a 2,13)	RR = 0,67 (0,21 a 2,13)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Fibrilación auricular: no reportada												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Importante

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Dobutamina	Epinefrina	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Infarto de miocardio; no reportado												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Crítica

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] Los resultados son del metaanálisis en red (Network Meta-Analysis, NMA); número de ensayos clínicos aleatorizados con comparaciones directas informadas.

[b] La pregunta PICO en el ensayo incluido no es exactamente la misma que nuestra pregunta PICO.

[c] El intervalo de confianza incluye tanto el beneficio como el daño apreciable.

[d] Hay muy pocos eventos para producir una estimación confiable del efecto.

Fuente

1. Belletti A, et al. The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. J Crit Care. 2017;37:91-8.

Tabla 21. Perfil de evidencia: selepresina versus norepinefrina, comparaciones directas

Pregunta: En los pacientes con dengue grave por choque que requieren vasopresores, ¿debemos recomendar el uso de selepresina frente a la norepinefrina?

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Selepresina	Norepinefrina	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Mortalidad												
2	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	No es grave.	Ninguna	247/591 (41,8%)	120/297 (40,4%)	RR = 0,99 (0,84 a 1,18)	4 menos por cada 1000 (-65 a 73)	⦿⦿⦿○ Moderada	Crítica
Disfunción cardiovascular												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b]	Ninguna	17/562 (3,0%)	4/266 (1,5%)	RR = 2,01 (0,68 a 5,92)	15 más por cada 1000 (-5 a 74)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Disfunción de la coagulación												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[c]	Ninguna	359/562 (63,9%)	155/266 (58,3%)	RR = 1,09 (0,97 a 1,24)	52 más por cada 1000 (-17 a 140)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Disfunción hepática												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave	Grave	Grave[c]	Ninguna	301/562 (53,6%)	123/266 (46,2%)	RR =1,00 (0,86 a 1,18)	0 menos por cada 1000 (-65 a 83)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Lesión renal aguda												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[c]	Ninguna	248/562 (44,1%)	114/266 (42,9%)	RR = 1,02 (0,87 a 1,22)	9 más por cada 1000 (-56 a 94)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Disfunción respiratoria												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[c]	Ninguna	225/562 (40,0%)	122/266 (45,9%)	RR = 0,87 (0,74 a 1,03)	60 menos por cada 1000 (-119 a 14)	⦿⦿○○ Baja	Crítica

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Selepresina	Norepinefrina	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Días sin vasopresores												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[c]	Ninguna	369	175	-	Media = 0,5 días menos (-2,87 a 1,87)	⦿⦿○○ Baja	Crítica
Isquemia periférica												
2	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[d]	Ninguna	14/591 (2,4%)	8/297 (2,7%)	RR = 0,88 (0,37 a 2,08)	3 menos por cada 1000 (-17 a 29)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Isquemia gastrointestinal												
2	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[d]	Ninguna	21/591 (3,6%)	7/297 (2,4%)	RR = 1,43 (0,63 a 3,25)	10 más por cada 1000 (-9 a 53)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Arritmia cardíaca												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave[c]	Ninguna	209/562 (37,2%)	87/266 (32,7%)	RR = 1,14 (0,93 a 1,39)	46 más por cada 1000 (-23 a 128)	⦿⦿○○ Baja	Crítica

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] La pregunta PICO en los ensayos incluidos es diferente de nuestra pregunta PICO.

[b] El intervalo de confianza incluye tanto ningún efecto como un beneficio apreciable. Hay muy pocos eventos para estimar de forma fiable un efecto.

[c] El intervalo de confianza incluye tanto el daño apreciable como el beneficio.

Fuentes

1. Laterre PF, et al. Effect of selepressin vs placebo on ventilator-and vasopressor-free days in patients with septic shock: The SEPSIS-ACT randomized clinical trial. JAMA. 2019;322(15):1476-85.
2. Russell J, et al. Selepressin, a novel selective vasopressin V1a agonist, reduces norepinephrine requirements and shortens duration of organ dysfunction in septic shock patients. Crit Care Med. 2012;40(12):1-328.

Tabla 22. Perfil de evidencia: angiotensina 2 versus norepinefrina, comparaciones directas

Pregunta: En los pacientes con choque que requieren vasopresores, ¿debemos recomendar el uso de la angiotensina 2 frente a la norepinefrina?

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Angiotensina	Norepinefrina	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Mortalidad (seguimiento de 28 a 30 días)												
2	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b]	Ninguna	80/173 (46,2%)	91/168 (54,2%)	RR = 0,85 (0,69 a 1,06)	81 menos por cada 1000 (-168 a 33)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Isquemia periférica												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b,c]	Ninguna	5/163 (3,1%)	3/158 (1,9%)	RR = 1,62 (0,39 a 6,65)	12 más por cada 1000 (-12 a 107)	⦿○○○ Muy baja	Crítica

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Angiotensina	Norepinefrina	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Isquemia intestinal												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b,c]	Ninguna	1/163 (0,6%)	3/158 (1,9%)	RR = 0,32 (0,03 a 3,07)	13 menos por cada 1000 (-18 a 39)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Taquicardia ventricular												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b,c]	Ninguna	5/163 (3,1%)	3/158 (1,9%)	RR = 1,62 (0,39 a 6,65)	12 más por cada 1000 (-12 a 107)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Fibrilación ventricular												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave	Grave	Muy grave[b,c]	Ninguna	2/163 (1,2%)	0/158 (0,0%)	RR = 4,85 (0,23 a 100,18)	0 menos por 1000 (0 a 0)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Arritmia												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b,c]	Ninguna	3/163 (1,8%)	0/158 (0,0%)	RR = 6,79 (0,35 a 130,34)	0 menos por 1000 (0 a 0)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Fibrilación auricular												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b,c]	Ninguna	5/163 (3,1%)	5/158 (3,2%)	RR = 0,97 (0,29 a 3,28)	1 menos por cada 1000 (-22 a 72)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Infarto agudo de miocardio												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b,c]	Ninguna	2/163 (1,2%)	2/158 (1,3%)	RR = 0,97 (0,14 a 6,80)	0 menos por cada 1000 (-11 a 73) (0 a 0)	⦿○○○ Muy baja	Crítica
Trombosis venosa profunda												
1	Ensayos aleatorios	No es grave.	No es grave.	Grave	Muy grave[b,c]	Ninguna	3/163 (1,8%)	0/158 (0,0%)	RR = 6,79 (0,35 a 130,34)	0 menos por 1000 (0 a 0)	⦿○○○ Muy baja	Crítica

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] El estudio ATHOS investiga los efectos de la angiotensina 2 más norepinefrina frente a la norepinefrina, en lugar de solo la angiotensina.

[b] El intervalo de confianza incluye tanto los efectos beneficiosos como los perjudiciales clínicamente importantes.

[c] Hay muy pocos eventos para estimar de manera confiable un efecto.

Fuentes

1. Chawla LS, et al. Intravenous angiotensin II for the treatment of high-output shock (ATHOS trial): A pilot study. Crit Care. 2014;18:1-9.
2. Khanna A, et al. Angiotensin II for the treatment of vasodilatory shock. N Engl J Med. 2017;377(5):419-30.

CRR 5.
Transfusión de hemocomponentes en los pacientes con dengue grave y trombocitopenia

Pregunta 12

Tabla 23. Resumen de los resultados de la transfusión de plaquetas en los pacientes con dengue grave por choque y trombocitopenia sin sangrado activo

Población: pacientes con dengue grave por choque (sospechosos o confirmados para dengue) sin sangrado activo en un entorno hospitalario
Intervención: transfusión de plaquetas
Comparación: sin transfusión de plaquetas

Resultado Período	Resultados y mediciones del estudio	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de la evidencia (calidad de la evidencia)	Resumen
		Sin transfusión de plaquetas	Con transfusión de plaquetas		
Mortalidad	RR = 2,89 (IC 95%: 0,27 a 31,4) Basado en los datos de 460 participantes de dos estudios Seguimiento de 10,5 días	20 por 1000	31 por 1000	Muy baja[a]	No se sabe con certeza si la transfusión de plaquetas aumenta o disminuye la mortalidad.
		Diferencia: 11 más por 1000 (IC 95%: -13 a 34)			
Sangrado grave (ensayos clínicos aleatorizados) (mayoritariamente melena y hemoptisis)	RR = 0,7 (IC 95%: 0,23 a 4,02) Basado en los datos de 460 participantes de dos estudios Seguimiento de 21 días	25 por 1000	18 por 1000	Muy baja[b,c]	No se sabe con certeza si la transfusión de plaquetas aumenta o disminuye la hemorragia grave.
		Diferencia: 7 menos por cada 1000 (IC 95%: -22 a 75)			
Hemorragia clínica (ensayos clínicos aleatorizados) (excluyendo petequias, en su mayoría gingivales)	RR = 0,83 (IC 95%: 0,57 a 1,19) Basado en los datos de 460 participantes de dos estudios Seguimiento de 21 días	137 por 1000	114 por 1000	Muy baja[b,c]	No se sabe con certeza si la transfusión de plaquetas aumenta o disminuye la hemorragia clínica.
		Diferencia: 2 por 1000 (IC 95%: -11 a 13)			
Hemorragia clínica (no ensayos clínicos aleatorizados) (cualquier sangrado excluyendo la presencia de petequias)	RR = 1,01 (IC 95%: 0,94 a 1,07) Basado en los datos de 788 participantes de un estudio	182 por 1000	184 por 1000	Baja[b]	La transfusión de plaquetas podría tener poco o ningún impacto en la hemorragia clínica (son ensayos clínicos aleatorizados).
		Diferencia: 2 por 1000 (IC 95%: -11 a 13)			
Insuficiencia orgánica	RR = 0,97 (IC 95%: 0,14 - 6,84) Basado en los datos de 372 participantes de un estudio Seguimiento de 21 días	50 por 1000	49 por 1000	Muy baja[b,c]	No se sabe con certeza si la transfusión de plaquetas aumenta o disminuye la insuficiencia orgánica.
		Diferencia: 1 menos por cada 1000 (IC 95%: -21 a 21)			
Eventos adversos	RR = 6,52 (IC 95%: 1,74 a 24,4) Basado en los datos de 460 participantes de dos estudios Seguimiento de 10,5 días	11 por 1000	72 por 1000	Baja[c]	La transfusión de plaquetas puede aumentar los eventos adversos.
		Diferencia: 61 más por 1000 (IC 95%: 8 a 257)			
Eventos adversos graves	RR = 4,63 (IC 95%: 0,78 a 27,4) Basado en los datos de 460 participantes de dos estudios Seguimiento de 10,5 días	8 por 1000	23 por 1000	Muy baja[b,c]	No se sabe con certeza si la transfusión de plaquetas aumenta los eventos adversos graves.
		Diferencia: 15 más por 1000 (IC 95%: -2 a 32)			

Resultado Período	Resultados y mediciones del estudio	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de la evidencia (calidad de la evidencia)	Resumen
		Sin transfusión de plaquetas	Con transfusión de plaquetas		
Duración de la estancia hospitalaria	Medido en días Escala: más bajo es mejor Basado en los datos de 372 participantes de un estudio Seguimiento de 21 días	5 Significar	4 Significar	Baja[b,c]	
		Diferencia: DM = -1 (IC 95%: -1,32 a -0,7)			

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] Debido a una imprecisión extremadamente grave

[b] Debido a un grave riesgo de sesgo

[c] Debido a una imprecisión muy grave

Fuentes

1. Lye DC, Archuleta S, Syed-Omar SF, Low JG, Oh HM, Wei Y, et al. Transfusión profiláctica de plaquetas más cuidados de apoyo versus cuidados de apoyo solos en adultos con dengue y trombocitopenia: un ensayo multicéntrico, abierto, aleatorizado y de superioridad. Lancet. 2017;389(10079):1611-8.
2. Assir MZK, Kamran U, Ahmad HI, Bashir S, Mansoor H, Anees SB, et al. Efectividad de la transfusión de plaquetas en la fiebre del dengue: un ensayo controlado aleatorizado. Transfus Med Hemother. 2013;40(5):362-8.
3. Lee TH, Wong JGX, Leo YS, Thein TL, Ng EL, Lee LK, et al. Daño potencial de la transfusión profiláctica de plaquetas en pacientes adultos con dengue. PloS Negl Trop Dis. 2016;10(3).

Tabla 24. Resumen de resultados de la transfusión de hemoderivados (plasma rico en plaquetas o plasma fresco congelado) versus la omisión de transfusión de hemoderivados en pacientes con dengue grave por choque y trombocitopenia sin sangrado activo

Población: pacientes con arbovirosis
Intervención: transfusión de hemoderivados (plasma rico en plaquetas o plasma fresco congelado)
Comparación: sin transfusión de hemoderivados (plasma rico en plaquetas o plasma fresco congelado)

Resultado Número de participantes (estudios)	Efecto relativo OR (IC 95%)	Efectos absolutos anticipados (IC 95%)			Certeza	Conclusiones
		Riesgo sin la intervención	Riesgo con la intervención	Diferencia		
Muerte Número de participantes: 456 (2 ensayos clínicos aleatorizados)[1,2,a,b]	5,36 (0,25 a 115,00)	**Bajo**			Muy baja[c,d] ⦿○○○	El efecto de la transfusión de hemoderivados (plasma rico en plaquetas) sobre la mortalidad es incierto.
		1,1%[3]	5,8% (0,3 a 57)	4,7% (-0,9 a 55,9)		
Choque Número de participantes: 478 (2 ensayos clínicos aleatorizados)[2,4,b,e]	0,71 (0,14 a 3,65)[f]	**Población de estudio**			Muy baja[c,d] ⦿○○○	El efecto de la transfusión de hemoderivados (plasma rico en plaquetas o plasma fresco congelado) en el choque es incierto.
		1,3%	0,9% (0,2 a 4,5)	-0,4% (-1,1 a 3,2)f		
		Bajo				
		5,6%[5]	4,0% (0,8 a 17,8)	-1,6% (-4,8 a 12,2)		
		Alto				
		15,6%[6]	11,6% (2,5 a 40,3)	-4,0% (-13,1 a 24,7)		
Sangrado mayor Número de participantes: 456 (2 ensayos clínicos aleatorizados)[1,2,a,b]	0,58 (0,18 a 1,90)	3,1%	1,8% (0,6 a 5,7)	-1,3% menos (-2,5 a 2,6)	Baja[c,d] ⦿⦿○○	La transfusión de hemoderivados (plasma rico en plaquetas) podría reducir marginalmente el riesgo de sangrado mayor.

Resultado Número de participantes (estudios)	Efecto relativo OR (IC 95%)	Efectos absolutos anticipados (IC 95%)			Certeza	Conclusiones
		Riesgo sin la intervención	Riesgo con la intervención	Diferencia		
Sangrado (observaciones) Evaluado con: sangrado clínicamente evidente Número de participantes: 788 (1 estudio observacional)[7,a]	1,01 (0,94 a 1,07)	18,2%	18,4% (17,3 a 19,2)	0,1% (-0,9 a 1)	Baja[c,d] ⦿⦿○○	La transfusión de plaquetas podría no disminuir el riesgo de sangrado
Efectos secundarios Número de participantes: 565 (3 ensayos clínicos aleatorizados)[1,2,4,b,e]	8,23 (1,84 a 36,81)[f]	0,4%	2,8% (0,7 a 11,6)	2,5% (0,3 a 11,2)[f]	Moderada[c] ⦿⦿⦿○	La transfusión de hemoderivados (plasma rico en plaquetas o plasma fresco congelado) probablemente aumente el riesgo de efectos adversos.

IC: intervalo de confianza; OR: razón de momios

Explicaciones

[a] La intervención en todos los estudios fue la transfusión de plasma rico en plaquetas.

[b] Los pacientes incluidos en los estudios eran adultos con dengue y trombocitopenia menor de 40 000/mm^3.

[c] Ausencia de estudios con enmascaramiento.

[d] El IC 95% incluye beneficios y perjuicios significativos.

[e] La intervención en uno o dos de los estudios fue la transfusión de plasma rico en plaquetas y, en el otro, la de plasma fresco congelado.

[f] No hubo diferencias significativas entre los estudios con infusión de plasma rico en plaquetas y aquel con infusión de plasma fresco congelado.

Fuentes

1. Assir MZK, Kamran U, Ahmad HI, Bashir S, Mansoor H, Anees SB, et al. Effectiveness of platelet transfusion in dengue fever: A randomized controlled trial. Transfus Med Hemother. 2013;40(5):362-8. https://doi.org/10.1159/000354837
2. Lye DC, Archuleta S, Syed-Omar SF, Low JG, Oh HM, Wei Y, et al. Prophylactic platelet transfusion plus supportive care versus supportive care alone in adults with dengue and thrombocytopenia: A multicentre, open-label, randomised, superiority trial. Lancet. 2017;389(10079):1611-8. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30269-6
3. Low GKK, Ogston SA, Yong MH, Gan SC, Chee HY. Global dengue death before and after the new World Health Organization 2009 case classification: A systematic review and meta-regression analysis. Acta Trop. 2018;182:237-45. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.03.014
4. Sellahewa KH, Samaraweera N, Thusita KPGD, Fernando JLIN. Is fresh-frozen plasma effective for thrombocytopenia in adults with dengue fever? A prospective randomised double blind controlled study. Ceylon Med J. 2008;53(2):36-40. https://doi.org/10.4038/cmj.v53i2.229
5. Nguyen MT, Ho TN, Nguyen VC, Nguyen TH, Ha MT, Ta VT, et al. An evidence-based algorithm for early prognosis of severe dengue in the outpatient setting. Clin Infect Dis. 2017;64(5):656-63. https://doi.org/10.1093/cid/ciw863
6. Alexander N, Balmaseda-Angel C, Ivo CB, Dimaano E, Hien TT, Hung NT, et al. Multicentre prospective study on dengue classification in four South-east Asian and three Latin American countries. Trop Med Int Health. 2011;16(8):936-48. https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2011.02793.x
7. Lee TH, Wong JGX, Leo YS, Thein TL, Ng EL, Lee LK, et al. Potential harm of prophylactic platelet transfusion in adult dengue patients. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(3):e0004576. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004576

CRR 6.
Uso de ácido tranexámico en pacientes con dengue grave por choque y presencia de sangrado activo asociado a coagulopatía

Pregunta 13

Tabla 25. Resumen de hallazgos de ácido tranexámico con o sin transfusión de plaquetas versus el cuidado estándar (sin transfusión de plaquetas ni ácido tranexámico) en pacientes con dengue que presentan sangrado activo asociado a coagulopatía

Población: pacientes con dengue grave por choque y sangrado activo asociado a coagulopatía

Intervención: ácido tranexámico con o sin transfusión de plaquetas

Comparación: no usar ácido tranexámico

Desenlace Nº de participantes (estudios)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos anticipados (IC 95%)			Certeza	Resumen
		Cuidado estándar sin transfusión ni tranexámico	Ácido tranexámico con o sin plaquetas	Diferencia		
Mortalidad Nº de participantes: 100 (1 estudio observacional)[1]	OR = 0,460 (0,005 a 37,000)	3,1%	1,5% (0 a 54,4)	1,7% menos (-3,1 a 51,3)	Muy baja[a,b] ⦿○○○	No hay certeza sobre el efecto del ácido tranexámico en la mortalidad.
Sangrado mayor (grado 3) Nº de participantes: 100 (1 estudio observacional)[1]	OR = 2,86 (0,56 a 28,00)	6,3%	16,0% (3,6 a 65,1)	9.8% más (-2,7 a 58,9)	Muy baja[a,b] ⦿○○○	No hay certeza sobre el efecto del ácido tranexámico en el sangrado mayor (grado 3).
Sangrado pulmonar (grado 1 a 3) Nº de participantes: 100 (1 estudio observacional)	OR = 0,95 (0,18 a 6,30)	9,4%	8,9% (1,8 a 39,5)	0,4% menos (-7,5 a 30,1)	Muy baja[a,b] ⦿○○○	No hay certeza sobre el efecto del ácido tranexámico en el sangrado pulmonar (grado 1 a 3).
Eventos adversos graves Nº de participantes: 100 (1 estudio observacional)	No se reportaron eventos adversos graves relacionados con la transfusión de plaquetas o la infusión de ácido tranexámico.				Muy baja[a,b] ⦿○○○	No hay certeza sobre el efecto del ácido tranexámico en los eventos adversos graves.
Eventos adversos (todos) Nº de participantes: 100 (1 estudio observacional)	OR = 2,60 (1,04 a 7,27)	34,4%	57,7% (35,3 a 79,2)	23,3% más (0,9 a 44,8)	Muy baja[a,b] ⦿○○○	No hay certeza sobre el efecto del ácido tranexámico en los eventos adversos (todos).

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio

Explicaciones

[a] Estudio observacional (cohorte) retrospectivo, datos sin ajustar

[b] Fragilidad. No alcanza el tamaño óptimo de la muestra para la intervención.

Fuente

1. Saddique J, Ghaffar M, Shabbir MR, Khalid A, Rehman AU, Osama M, et al. Platelet transfusion and tranexamic acid in the treatment of bleeding in dengue fever. Int J Pharm Res. 2022;34(39B):58-65. doi: 10.9734/jpri/2022/v34i39B36248

Tabla 26. Perfil de evidencia: soluciones cristaloides balanceadas para la reanimación frente a la solución salina

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ácido tranexámico	Sin ácido tranexámico	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Mortalidad												
1[1]	Ensayos observa-cionales	Grave[a]	No es grave.	No es grave.	Muy grave[b]	Ninguna	1/68 (1,5%)	1/32 (3,1%)	OR = 0,460 (0,005 a 37,000)	17 menos por 1000 (-31 a 513)	◉○○○ Muy baja	Crítica
Sangrado mayor (grado 3)												
1[1]	Ensayos observa-cionales	Grave[a]	No es grave.	No es grave.	Muy grave[b]	Ninguna	11/68 (16,2%)	2/32 (6,3%)	OR = 2,86 (0,56 a 28,00)	98 más por 1000 (-27 a 589)	◉○○○ Muy baja	Crítica
Sangrado pulmonar (grado 1 a 3)												
1	Ensayos observa-cionales	Grave[a]	No es grave.	No es grave.	Muy grave	Ninguna	6/68 (8,8%)	3/32 (9,4%)	OR = 0,95 (0,18 a 6,30)	4 menos por 1000 (-75 a 301)	◉○○○ Muy baja	Importante
Eventos adversos graves												
1	Ensayos observa-cionales	Grave	No es grave.	No es grave.	Muy grave	Ninguna	No se reportaron eventos adversos graves relacionados con la transfusión de plaquetas o la infusión de ácido tranexámico.				◉○○○ Muy baja	Importante
Eventos adversos (todos)												
1	Ensayos observa-cionales	Grave	No es grave.	No es grave.	Muy grave	Ninguna	40/68 (58,8%)	11/32 (34,4%)	OR = 2,60 (1,04 a 7,27)	233 más por 1000 (9 a 448	◉○○○ Muy baja	Importante

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio

Explicaciones

[a] Estudio observacional (cohorte) retrospectivo, datos sin ajustar

[b] Fragilidad. No alcanza el tamaño óptimo de la muestra para la intervención.

CRR 7.
Monitoreo dinámico en la reanimación de pacientes con dengue grave

Pregunta 14

Tabla 27. Resumen de resultados de medidas dinámicas para guiar la reanimación. Respuesta del gasto cardiaco a la reanimación guiada por la prueba de elevación de piernas versus el cuidado estándar

Población: pacientes con dengue grave por choque (sospechosos o confirmados para dengue) que requieren reanimación (en entorno hospitalario)
Intervención: respuesta del gasto cardíaco a la reanimación guiada por la prueba de la elevación de piernas
Comparación: cuidado estándar

Resultado Período	Resultados y mediciones del estudio	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de la evidencia (calidad de la evidencia)	Resumen
		Cuidado estándar	Prueba de elevación de piernas		
Mortalidad	RR = 0,91 (IC 95%: 0,64 a 1,3) Basado en datos de 462 participantes en 5 estudios Seguimiento de 10 días	20 por 1000	18 por 1000	Moderada[a] ⦿⦿⦿○	La respuesta del gasto cardíaco a la reanimación guiada por la prueba de elevación de piernas, probablemente tenga poco o ningún impacto sobre la mortalidad.
		Diferencia: 2 menos por cada 1000 (IC 95%: -7 a 6)			
Terapia de reemplazo renal	RR = 0,59 (IC 95% 0,19 a 1,82) Basado en datos de 201 participantes en 2 estudios	60 por 1000	35 por 1000	Muy baja[b,c] ⦿○○○	No se sabe con certeza si la respuesta del gasto cardíaco a la reanimación guiada por la prueba de elevación de piernas, aumenta o disminuye el tratamiento renal sustitutivo.
		Diferencia: 25 menos por 1000 (IC 95%: -49 a 49)			
Asistencia respiratoria mecánica	RR = 0,52 (IC 95% 0,27 a 0,98) Basado en datos de 120 participantes en 1 estudio	50 por 1000	26 por 1000	Muy baja[a,b,c] ⦿○○○	No se sabe con certeza s la prueba de elevación de piernas puede disminuir la asistencia respiratoria mecánica.
		Diferencia: 24 menos por cada 1000 (IC 95%: -36 menos a -1)			
Estancia hospitalaria	Medida en días Escala: más bajo es mejor Basado en datos de 320 participantes en 3 estudios	13 Media (días)	10,2 Media (días)	Muy baja[a,b,c] ⦿○○○	No se sabe con certeza si la respuesta del gasto cardíaco a la reanimación guiada por la prueba de elevación de piernas, aumenta o disminuye la duración de la estancia hospitalaria.
		Diferencia media = -2,78 (IC 95%: -7,04 a 1,47)			
Estancia en la unidad de cuidado intensivo	Medida en días Escala: más bajo es mejor Basado en datos de 169 participantes en 2 estudios	8 Media (días)	8 Media (días)	Muy baja[a,b,c] ⦿○○○	No se sabe con certeza si la respuesta del gasto cardíaco a la prueba de elevación de piernas o a la reanimación guiada por bolo aumenta o disminuye la duración de la estancia en la unidad de cuidado intensivo.
		DM = 0 menos (IC 95%: -6,7 a 6,6)			

DM: diferencia media; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] Evidencia indirecta e imprecisión

[b] Riesgo de sesgo

[c] Imprecisión muy grave

Fuentes

1. Richard JC, Bayle F, Bourdin G, Leray V, Debord S, Delannoy B, et al. Preload dependence indices to titrate volume expansion during septic shock: A randomized controlled trial. Crit Care. 2015;19(1):5.
2. Chen C, Kollef MH. Targeted fluid minimization following initial resuscitation in septic shock: A pilot study. Chest. 2015;148(6):1462-9.
3. Kuan WS, Ibrahim I, Leong BSH, Jain S, Lu Q, Cheung YB, et al. Emergency department management of sepsis patients: A randomized, goal-oriented, noninvasive sepsis trial. Ann Emerg Med. 2016;67(3):367-378.

4. Li G, Wei F, Zhang G, Sun L, Lian R. Clinical value of early liquid resuscitation guided by passive leg-raising test combined with transthoracic echocardiography in patients with septic shock. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2019;31(4):413-7.

5. Douglas IS, Alapat PM, Corl KA, Exline MC, Forni LG, Holder AL, et al. Fluid response evaluation in sepsis hypotension and shock: A randomized clinical trial. Chest. 2020;158(4):1431-45.

Tabla 28. Resumen de resultados de medidas dinámicas para guiar la reanimación. Respuesta del gasto cardiaco a la reanimación guiada por bolo versus cuidado estándar

Población: pacientes con dengue grave por choque (sospechosos o confirmados para dengue) que recibirían infusión de líquidos por vía intravenosa (entorno hospitalario)
Intervención: respuesta del gasto cardíaco a la reanimación guiada por bolo
Comparación: cuidado estándar

Resultado Período	Resultados y mediciones del estudio	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de la evidencia (calidad de la evidencia)	Resumen
		Cuidado estándar	Guía por bolo		
Mortalidad	RR = 1,04 (IC 95%: 0,59 a 1,83) Basado en datos de 202 participantes en 1 estudio Seguimiento de 30 días	20 por 1000	21 por 1000	Muy baja[a,b,c] ⦿○○○	La respuesta del gasto cardíaco a la reanimación guiada por bolo puede tener poco o ningún impacto en la mortalidad.
		Diferencia: 1 más por 1000 (IC 95%: -8 a 17)			
Terapia de reemplazo renal	RR = 1,58 (IC 95%: 0,54 a 4,68) Basado en datos de 202 participantes en 1 estudio Seguimiento de 30 días	60 por 1000	95 por 1000	Muy baja[a,b,c] ⦿○○○	No se sabe con certeza si la respuesta del gasto cardíaco a la reanimación guiada por la prueba de elevación de piernas aumenta o disminuye la terapia de reemplazo renal.
		Diferencia: 35 más por 1000 (IC 95%: -38 a 97)			
Asistencia respiratoria mecánica	RR = 0,76 (IC 95%: 0,48 a 1,21) Basado en datos de 202 participantes en 1 estudio	50 por 1000	38 por 1000	Muy baja[a,b,c] ⦿○○○	No se sabe con certeza si la respuesta del gasto cardíaco a la reanimación guiada por bolo aumenta o disminuye la asistencia respiratoria mecánica.
		Diferencia: 12 menos por cada 1000 (IC 95%: -26 a 11)			
Estancia hospitalaria	Medida por: días Escala: más bajo es mejor Basado en datos de 202 participantes en 1 estudio	13 Media (días)	13 Media (días)	Muy baja[a,b,c] ⦿○○○	No se sabe con certeza si la respuesta del gasto cardíaco a la reanimación guiada por la prueba de elevación de piernas aumenta o disminuye la duración de la estancia hospitalaria.
		Diferencia: DM = 0 (IC 95%: -2,3 a 2,3)			

DM: diferencia media; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] Evidencia indirecta e imprecisión

[b] Riesgo de sesgo

[c] Imprecisión muy grave

Fuente

1. Musikatavorn K, Plitawanon P, Lumlertgul S, Narajeenron K, Rojanasarntikul D, Tarapan T, et al. Randomized controlled trial of ultrasound-guided fluid resuscitation of sepsis-induced hypoperfusion and septic shock. West J Emerg Med. 2021;22(2):369.

Tabla 29. Perfil de evidencia: respuesta dinámica [volumen sistólico (VS), variación del volumen sistólico (VVS), variación de la presión de pulso (VPP), ecocardiograrfía (eco) a bolos de líquidos o elevación pasiva de miembros inferiores, en comparación con el control en pacientes con dengue grave por choque en la unidad de cuidado intensivo

Evaluación de la certeza							N° de pacientes		Efecto			
N° de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Respuesta dinámica (VS, VVS, VPP, eco) a bolos de fluidos o elevación de piernas	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Mortalidad evaluada con término de la inyección, en la unidad de cuidados intensivos; seguimiento de 28 días												
4	Ensayos aleatorios Evaluada en 365 pacientes con choque en 4 estudios	No es grave.	No es grave.	No es grave.	Muy grave	Ninguna	56/185 (30,3%)	59/180 (32,8%)	RR = 0,87 (0,49 a 1,54)	43 menos por cada 1000 (-167 a 177)	⦿⦿○○ Baja	Podría no haber diferencias en la mortalidad.
Necesidad de terapia de reemplazo renal												
2	Ensayos aleatorios Evaluado en 1835 pacientes con choque en 2 estudios	No es grave.	No es grave.	No es grave.	Muy grave	Ninguna	32/94 (34,0%)	37/89 (41,6%)	RR = 0,83 (0,51 a 1,35)	71 menos por cada 1000 (-204 a 146)	⦿⦿○○ Baja	Podría disminuir la necesidad de terapia de reemplazo renal.
Expansión de volumen intravascular en litros en las primeras 72 horas												
2	Ensayos aleatorios Evaluado en 134 pacientes con choque en 2 estudios	No es grave.	No es grave.	Grave	Grave	Ninguna	66	68	-	DM = 0,13 L más alto (-0,94 a 1,2)	⦿⦿○○ Baja	Podría no haber diferencias en la expansión del volumen intravascular.
Número de días con insuficiencia del sistema orgánico, es decir, SOFA ≥ 6												
1	Ensayos aleatorios Evaluado en 60 pacientes con choque en 1 estudio	No es grave.	No es grave.	No es grave.[c]	Muy grave[b]	Ninguna	30	30	-	DM = 0 (-1,67 a 1,67)	⦿⦿○○ Baja	Podría no haber diferencias en los días con SOFA mayor de 6.
Edema pulmonar evaluado con el número de días con edema pulmonar, es decir, menor de 10 ml/kg del peso corporal esperado												
1	Ensayos aleatorios Evaluado en 60 pacientes con choque en 1 estudio	No es grave.	No es grave.	No es grave.[c]	Muy grave[b]	Ninguna	30	30	-	DM = 0 (-1,7 a 1,7)	⦿⦿○○ Baja	Podría no haber diferencias en el edema pulmonar.
Eventos adversos - Edema pulmonar												
1	Ensayos aleatorios Evaluado en 62 pacientes con choque en 1 estudio	No es grave.	No es grave.	No es grave.[c]	Muy grave[b]	Ninguna	4/58 (6,9%)	4/64 (6,3%)	RR = 1,10 (0,29 a 4,21)	6 más por cada 1000 (-44 a 201)	⦿⦿○○ Baja	Podría no haber diferencias en el edema pulmonar.
Tiempo hasta la resolución del choque (días)												
1	Ensayos aleatorios Evaluado en 60 pacientes con choque en 1 estudio	No es grave.	No es grave.	No es grave.[c]	Muy grave[b]	Ninguna	30	30	-	DM =0,3 más baja (-1,52 a 0,92)	⦿⦿○○ Baja	Podría no haber diferencias en el tiempo hasta la resolución del choque.

Evaluación de la certeza							N° de pacientes		Efecto			
N° de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Respuesta dinámica (VS, VVS, VPP, eco) a bolos de fluidos o elevación de piernas	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	Calidad	Importancia
Días sin resistencia mecánica asistida												
2	Ensayos aleatorios Evaluado en 142 pacientes con choque en 2 estudio	No es grave.	No es grave.	No es grave.[c]	Muy grave[b]	Ninguna	71	71	-	DM = 1,93 más bajo (-7,41 a 3,56)	⦿⦿○○ Baja	Podría no haber diferencias en los días sin resistencia mecánica asistida
Injuria o falla renal aguda												
2	Ensayos aleatorios Evaluado en 223 pacientes con choque en 2 estudios	No es grave.	No es grave.	No es grave.	Muy grave[d]	Ninguna	39/111 (35,1%)	47/112 (42,0%)	RR = 0,82 (0,50 a 1,36)	76 menos por cada 1,000 (-210 a 151)	⦿○○○ Muy baja	Podría disminuir la injuria renal aguda.
Días de respiración mecánica asistida												
1	Ensayos aleatorios Evaluado en 82 pacientes con choque en 1 estudio	No es grave.	No es grave.	No es grave.[c]	Muy grave[b]	Ninguna	41	41	-	DM = 3 más alto (-0,04 a 6,04)	⦿⦿○○ Baja	Podría no haber diferencias en los días de resistencia mecánica asistida.
Estadía en la unidad de cuidado intensivo (días)												
2	Ensayos aleatorios Evaluado en 161 pacientes con choque en 2 estudios	No es grave.	No es grave.	No es grave.	Muy grave[b]	Ninguna	83	78	-	DM = -0,6 (-2,21 a 1,01)	⦿⦿○○ Baja	Podría no haber diferencias en los días de estadía en la unidad de cuidado intensivo.
Eventos adversos - Complicaciones de la vía central												
1	Ensayos aleatorios Evaluado en 72 pacientes con choque en 1 estudio	No es grave.	No es grave.	No es grave.	Extremadamente grave	Ninguna	0/58 (0,0%)	0/64 (0,0%)	No estimable		⦿○○○ Muy baja	Es incierto si se asocia con complicaciones por la vía central.
Eventos adversos - Infección nosocomial												
1	Ensayos aleatorios Evaluado en 72 pacientes con choque en 1 estudio	No es grave.	No es grave.	No es grave.	Extremadamente grave	Ninguna	2/58 (3,4%)	1/64 (1,6%)	RR = 2,21 (0,21 a 23,70)	19 más por cada 1000 (-12 a 355)	⦿○○○ Muy baja	Es incierto si se asocia con complicaciones relacionadas con la infección intrahospitalaria

DM: diferencia media; IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] La imprecisión disminuyó en 2 puntos: número pequeño de eventos (117) e intervalo de confianza que incluyó efectos beneficiosos y perjudiciales significativos.

[b] Se disminuyó en 2 puntos la imprecisión debido al pequeño tamaño de la muestra y al intervalo de confianza que incluyó beneficios y perjuicios significativos.

[c] No es un resultado importante para el paciente.

[d] Rebajamos en un punto por imprecisión debido al pequeño tamaño de la muestra y los eventos.

Fuente

1. Ehrman RR, Gallien JZ, Smith RK, Akers KG, Malik AN, Harrison NE, et al. Resuscitation guided by volume responsiveness does not reduce mortality in sepsis: A meta-analysis. Crit Care Explor. 2019;1(5):e0015.

CRR 8.
Reanimación guiada por el lactato sérico en pacientes con dengue grave por choque

Pregunta 15

Tabla 30. Resumen de resultados de reanimación guiada por el lactato sérico versus reanimación guiada por la saturación central de oxígeno en pacientes con dengue grave por choque

Población: pacientes con dengue grave por choque (sospechosos o confirmados para dengue) que están recibiendo líquidos intravenosos, terapia vasoactiva o ambas (en la unidad de cuidado intensivo entorno hospitalario)
Intervención: reanimación guiada por el lactato sérico
Comparación: reanimación guiada por la saturación central de oxígeno

Resultado Período	Resultados y mediciones del estudio	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de la evidencia (calidad de la evidencia)	Resumen
		Saturación central de oxígeno	Lactato sérico		
Mortalidad	RR = 0,65 (IC 95%: 0,5 - 0,84) Basado en datos de 772 participantes en 4 estudios Seguimiento de 29 días	20 por 1000	13 por 1000	Moderada[a] ⦿⦿⦿○	La reanimación guiada por el lactato sérico probablemente disminuye la mortalidad en comparación con la reanimación guiada por saturación central de oxígeno.
		Diferencia: 7 menos por cada 1000 (IC 95%: -10 a - 3)			
Asistencia respiratoria mecánica	RR = 0,71 (IC 95%: 0,45 a 1,14) Basado en datos de 360 participantes en 1 estudio Seguimiento de 60 días	50 por 1000	36 por 1000	Baja[a,b] ⦿⦿○○	La reanimación guiada por lactato sérico puede disminuir la asistencia respiratoria mecánica en comparación con la saturación central de oxígeno.
		Diferencia: 14 menos por cada 1000 (IC 95%: -27 a 7)			
Eventos adversos graves	RR = 0,8 (IC 95%: 0,22 - 2,93) Basado en datos de 360 participantes en 1 estudio	28 por 1000	22 por 1000	Muy baja[a,b,c] ⦿○○○	No se sabe con certeza si la reanimación guiada por el lactato sérico aumenta o disminuye la terapia de reemplazo renal en comparación con la reanimación guiada por saturación central de oxígeno.
		Diferencia: 6 menos por cada 1000 (IC 95%: -22 a 54)			
Duración de la estancia hospitalaria	Medido en días Escala: más bajo es mejor. Basado en datos de 350 participantes en 2 estudios	Media = 23,5 (días)	Media = 21,4 (días)	Muy baja[a,b,c] ⦿○○○	No se sabe con certeza si la respuesta del gasto cardíaco a la prueba de elevación de piernas o a la reanimación guiada por bolo aumenta o disminuye la duración de la estancia hospitalaria.
		Diferencia: MD 2,1 menos (IC 95%: -6,7 a 2,5)			
Duración de la estancia en la unidad de cuidado intensivo	Medido en días Escala: más bajo es mejor. Basado en datos de 710 participantes en 3 estudios	Media = 5.6 (días)	Media = 5.2 (días)	Baja[a,b] ⦿⦿○○	La reanimación guiada por el lactato sérico puede tener poco o ningún impacto en la duración de la estancia en la unidad de cuidado intensivo en comparación con la reanimación guiada por Scv02.
		Diferencia: DM = -0,4 (IC 95%: -1,5 a 0,8)			

DM: diferencia de medias; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] Evidencia indirecta e imprecisión

[b] Riesgo de sesgo

[c] Imprecisión muy grave

[d] Evidencia indirecta

Fuentes

1. Tian HH, Han SS, Lv CJ, Wang T, Li Z, Hao D, et al. The effect of early goal lactate clearance rate on the outcome of septic shock patients with severe pneumonia. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2012;24(1):42-5.
2. Zhou X, Liu D, Su L, Yao B, Long Y, Wang X, et al. Use of stepwise lactate kinetics-oriented hemodynamic therapy could improve the clinical outcomes of patients with sepsis-associated hyperlactatemia. Crit Care. 2017;21:33.

3. Yu B, Tian HY, Hu ZJ, Zhao C, Liu LX, Zhang Y, et al. Comparison of the effect of fluid resuscitation as guided either by lactate clearance rate or by central venous oxygen saturation in patients with sepsis. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2013;25(10):578-83.

4. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: A randomized clinical trial. JAMA. 2010;303(8):739-46.

5. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleeswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(6):752-61.

6. Chen H, Xu J, Wang X, Wang Y, Tong F. Early lactate-guided resuscitation of elderly septic patients. J Intensive Care Med. 2022;37(5):686-92.

CRR 9.
Tiempo de llenado capilar para guiar la reanimación

Pregunta 16

Tabla 31. Resumen de resultados de la reanimación guiada por el tiempo de llenado capilar como un complemento de otras medidas de perfusión versus la reanimación guiada por el cuidado estándar

Población: pacientes con dengue grave por choque (sospechosos o confirmados para dengue) que requieren reanimación con líquidos intravenosos, terapia vasoactiva o ambas (en la unidad de cuidados intensivos)
Intervención: reanimación guiada por el tiempo de llenado capilar como complemento de otras medidas de perfusión
Comparación: reanimación guiada por el cuidado estándar

Resultado Período	Resultados y mediciones del estudio	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de la evidencia (calidad de la evidencia)	Resumen
		Cuidado estándar	Tiempo de llenado capilar		
Mortalidad	RR = 1,17 (IC 95%: 0,51 a 2,66) Basado en datos de 30 participantes en 1 estudio Seguimiento de 10 días	20 por 1000	23 por 1000	Muy baja[a,b,c] ⦿○○○	No se sabe con certeza si la reanimación guiada por el tiempo de recarga capilar aumenta o disminuye la mortalidad.
		Diferencia: 3 más por 1000 (IC 95%: -10 a 33)			
Duración de la estancia hospitalaria	Medido en días Escala: más bajo es mejor. Basado en datos de 30 participantes en 1 estudio	Media= 43 (días)	Media = 16 (días)	Muy baja[a,b,c] ⦿○○○	No se sabe con certeza si la reanimación guiada por el tiempo de reposición capilar aumenta o disminuye la duración de la estancia hospitalaria.
		Diferencia: DM = -27 (IC 95%: -43,3 a 10,7)			
Duración de la estancia en la unidad de cuidado intensivo	Medido en días Escala: más bajo es mejor. Basado en datos de 30 participantes en 1 estudio	Media = 8 (días)	Media = 10 (días)	Muy baja[a,b,c] ⦿○○○	No se sabe con certeza si la reanimación guiada por el tiempo de recarga capilar aumenta o disminuye la duración de la estancia en la unidad de cuidado intensivo.
		Diferencia: DM = 2 (IC 95%: -1,5 a 5,5)			

DM: diferencia de medias; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] Evidencia indirecta e imprecisión

[b] Riesgo de sesgo

[c] Imprecisión muy grave

[d] Evidencia indirecta

Fuente

1. van Genderen ME, Engels N, van der Valk RJP, Lima A, Klijn E, Bakker J, et al. Early peripheral perfusion–guided fluid therapy in patients with septic shock. Am J Respir Crit Care Med. 2015;191(4):477-80.

Tabla 32. Resumen de resultados de reanimación guiada por el tiempo de llenado capilar como un complemento de otras medidas de perfusión versus reanimación guiada por el lactato sérico

Población: pacientes con dengue grave por choque (sospechosos o confirmados para dengue) que requieren reanimación con líquidos intravenosos, terapia vasoactiva o ambas (en la unidad de cuidados intensivos)
Intervención: reanimación guiada por tiempo de llenado capilar como complemento de otras medidas de perfusión
Comparación: reanimación guiada por el lactato sérico

Resultado Período	Resultados y mediciones del estudio	Estimaciones del efecto absoluto		Certeza de la evidencia (calidad de la evidencia)	Resumen
		Cuidado estándar	Tiempo de llenado capilar		
Mortalidad	RR = 0,89 (IC 95%: 0,72 a 1,1) Basado en datos de 466 participantes en 2 estudios Seguimiento de 59 días	20 por 1000	18 por 1000	Alta	La reanimación guiada por el tiempo de llenado capilar no aumenta la mortalidad en comparación con la reanimación guiada por el lactato sérico.
		Diferencia: 2 menos por cada 1000 (IC 95%: -6 a 2)			
Terapia de reemplazo renal	RR = 0,71 (IC 95%: 0,47 a 1,1) Basado en datos de 424 participantes en 1 estudio Seguimiento de 90 días	60 por 1000	43 por 1000	Moderada[a] ⦿⦿⦿○	Es probable que la reanimación guiada por el tiempo de llenado capilar no aumente la terapia de reemplazo renal en comparación con la reanimación guiada por el lactato sérico.
		Diferencia: 17 menos por cada 1000 (IC 95%: -32 a 6)			
Duración de la estancia hospitalaria	Medido en días Escala: más bajo es mejor. Basado en datos de 466 participantes en 2 estudios	Media = 22,2 (días)	Media = 24,2 (días)	Muy baja[a,b,c] ⦿○○○	No se sabe con certeza si la reanimación guiada por el tiempo de recarga capilar aumenta o disminuye la duración de la estancia hospitalaria en comparación con la reanimación guiada por el lactato sérico.
		Diferencia: DM = 2 (IC 95%: -8,4 a 12,5)			
Duración de la estancia en la unidad de cuidado intensivo	Medido en días Escala: más bajo es mejor. Basado en datos de 466 participantes en 2 estudios	Media_= 10 (días)	Media = 9,8 (días)	Baja[b,c] ⦿⦿○○	La reanimación guiada por el tiempo de llenado capilar puede no aumentar la duración de la estancia en la unidad de cuidado intensivo en comparación con la reanimación guiada por el lactato sérico
		Diferencia: DM = -0,2 (IC 95%: -1,8 a 1,4)			

DM: diferencia de medias;K IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] Evidencia indirecta e imprecisión

[b] Riesgo de sesgo

[c] Imprecisión muy grave

[d] Evidencia indirecta

Fuentes

1. Castro R, Kattan E, Ferri G, Pairumani R, Valenzuela ED, Alegría L, et al. Effects of capillary refill time vs. lactate-targeted fluid resuscitation on regional, microcirculatory and hypoxia-related perfusion parameters in septic shock: A randomized controlled trial. Ann Intensive Care. 2020;10(1):150.
2. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock: The Andromeda-Shock randomized clinical trial. JAMA. 2019;321(7):654-64..

CRR 10.
Ecografía en el punto de atención (POCUS) para guiar la reanimación del choque por dengue grave

Pregunta 17

Tabla 31. Resumen de resultados de reanimación guiada por el POCUS versus reanimación guiada por el cuidado estándar en pacientes con dengue grave por choque

Población: pacientes con dengue grave por choque (sospechosos o confirmados para dengue) que requieren reanimación con líquidos intravenosos, terapia vasoactiva o ambos (en la unidad de cuidados intensivos)
Intervención: reanimación guiada por el POCUS
Comparación: reanimación guiada por el cuidado estándar

Resultado	Resultados y mediciones del estudio	Estimaciones del efecto absoluto		Diferencia	Certeza de la evidencia (calidad de la evidencia)	Resumen
		Sin POCUS	Con POCUS			
Mortalidad a 28 días	RR = 0,88 (IC 95%: 0,78 a 0,99) Basado en datos de 2163 pacientes en 17 ensayos clínicos aleatorizados	342/1000	297/1000	Diferencia: 41 menos por 1000 (IC 95%: -79 a 3)	Moderada[c] ⊕⊕⊕◯	La reanimación guiada por el POCUS probablemente reduce la mortalidad a 28 días.
Ingreso a la unidad de cudado intensivo	RR = 1,28 (IC 95%: 0,70 a 2,35) Basado en datos de 273 pacientes en 1 ensayo clínico aleatorizadas	119/1000	152/1000	Diferencia: 33 más por 1000 (IC 95%: -36 a 160)	Baja[a,c] ⊕⊕◯◯	La reanimación guiada por el POCUS puede resultar en poco o ningún aumento en los ingresos a la unidad de cuidado intensivo.
Duración de la estancia en la unidad de cuidado intensivo	Basado en datos de 1037 pacientes en 7 ensayos clínicos aleatorizados	5,78 días	5,78 días	Diferencia: 0 días menos (IC 95%: -1 a 0,99)	Baja[a,c] ⊕⊕◯◯	La reanimación guiada por el POCUS puede no reducir la duración de la estancia en la unidad de cuidado intensivo.
Ingreso al hospital	RR = 0,98 (IC 95%: 0,88 a 1,09) Basado en datos de 273 pacientes en 1 ensayo clínico aleatorizado	837/1000	820/1000	Diferencia: 17 menos por 1000 (IC 95%: -100 a 75)	Baja[a,c] ⊕⊕◯◯	La reanimación guiada por el POCUS puede resultar en poca o ninguna reducción en el ingreso al hospital.
Duración de la estancia hospitalaria	Basado en datos de 1160 pacientes en 5 ensayos clínicos aleatorizados	9,93 días	9,72 días	Diferencia: 0,21 días menos (IC 95%; -0,84 a 0,43)	Moderada[e] ⊕⊕⊕◯	La reanimación guiada por el POCUS probablemente no reduce la duración de la estancia hospitalaria.
Uso de la asistencia respiratoria mecánica	RR = 0,88 (IC 95%: 0,67 a 1,15) Basado en datos de 311 pacientes en 2 ensayos clínicos aleatorizados	385/1000	338/1000	Diferencia: 46 menos por 1000 (IC 95%: -127 a 58)	Baja[a] ⊕⊕◯◯	El POCUS puede resultar en poca o ninguna reducción en el uso de la asistencia respiratoria mecánica.
Duración de la asistencia respiratoria mecánica	Basado en datos de 1000 pacientes en 6 ensayos clínicos aleatorizados	3,85 días	3,66 días	Diferencia: 0,19 días menos (IC 95%: -0,96 a 0,58)	Muy baja[a,d,e] ⊕◯◯◯	La evidencia es incierta sobre el efecto de la reanimación guiada por el POCUS en la duración de la asistencia respiratoria mecánica.
Duración de medicamentos vasoactivos	Basado en datos de 449 pacientes en 5 ensayos clínicos aleatorizados	1,97 días	1,24 días	Diferencia: 0,73 días menos (IC 95%: -1,16 a -0,30)	Moderada[c] ⊕⊕⊕◯	El POCUS probablemente reduce la duración de los medicamentos vasoactivos.
Uso de terapia de reemplazo renal	RR = 0,80 (IC 95%: 0,63 a 1,02) Basado en datos de 813 pacientes en 4 ensayos clínicos aleatorizados	254/1000	199/1000	Diferencia: 51 menos por 1000 (IC 95%: -97 a 8)	Baja[c,d] ⊕⊕◯◯	La reanimación guiada por el POCUS probablemente reduce el riesgo de recibir terapia de reemplazo renal.

Resultado	Resultados y mediciones del estudio	Estimaciones del efecto absoluto		Diferencia	Certeza de la evidencia (calidad de la evidencia)	Resumen
		Sin POCUS	Con POCUS			
Duración de la terapia de reemplazo renal	Basado en datos de 112 pacientes en 2 ensayos clínicos aleatorizados	4,63 días	3,78 días	Diferencia: 0,85 días menos (IC 95%: -5,09 a 3,40)	Muy baja[c,d] ⦿○○○	La evidencia es incierta sobre el efecto de la reanimación guiada por el POCUS en la duración de la terapia de reemplazo renal.
Lesión renal aguda a los 28 días	RR = 0,71 (IC 95%: 0,45 a 1,13) Basado en datos de 148 pacientes en 2 ensayos clínicos aleatorizados	417/1000	296/1000	Diferencia: 121 menos por 1000 (IC 95%: -229 a 54)	Baja[a] ⦿⦿○○	El POCUS podría reducir el riesgo de lesión renal aguda a los 28 días.

POCUS: ultrasonido en el punto de atención; ECA: ensayo controlado aleatorizado;

IC: Intervalo de confianza; OR: *Odds ratio*; RR: riesgo relativo

Explicaciones

[a] Evidencia indirecta e imprecisión

[b] Riesgo de sesgo

[c] Imprecisión muy grave

[d] Evidencia indirecta

[e] Inconsistencia

Fuentes

1. Alhabashy WS, Shalaby OM, Elgebaly AS, et al. Echocardiography-guided hemodynamic management of severe sepsis and septic shock in adults: A randomized controlled trial. Anaesth Pain Intensive Care. 2021; 25:722-732.
2. Atkinson PR, Milne J, Diegelmann L, et al. Does point-of-care ultrasonography improve clinical outcomes in emergency department patients with undifferentiated hypotension? An international randomized controlled trial from the SHoC-ED investigators. Ann Emerg Med. 2018;72:478-89.
3. Elsayed AA, Elhamid Ahmed RA, Beshey BN. Early goal directed therapy versus a protocolized resuscitation care in early management of septic shock. Egypt J Anaesth. 2022;38:58-63.
4. Garg M, Sen J, Goyal S, et al. Comparative evaluation of central venous pressure and sonographic inferior vena cava variability in assessing fluid responsiveness in septic shock. Indian J Crit Care Med. 2016; 20:708-713.
5. Gerges M, El-Azab A, Abdelaziz E, et al. Impact of shock multifocused ultrasound diagnostic protocol as routine screening at early intensive care stay on morbidity and mortality rates in shocked critically ill patients: A randomized controlled trial. Crit Care Shock. 2023;26:143-56.
6. He Z, Yang X, Yang C, et al. Efficacy analysis of inferior vena cava variability combined with difference of central venous to arterial partial pressure of carbon dioxide on guiding fluid resuscitation in patients with septic shock. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue 2022;34:18-22.
7. Ismail RM, Dahroug AH, Zaytoun TM. Determination of end point of fluid resuscitation using simplified lung ultrasound protocol in patients with septic shock. Egypt J Chest Dis Tuberc. 2019;68:102-7.
8. Lanspa MJ, Burk RE, Wilson EL, et al. Echocardiogram-guided resuscitation versus early goal-directed therapy in the treatment of septic shock: A randomized, controlled, feasibility trial. J Intensive Care. 2018; 6:1-8.
9. Li G, Wei F, Zhang G, et al. Clinical value of early liquid resuscitation guided by passive leg-raising test combined with transthoracic echocardiography in patients with septic shock. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2019;31:413-7.
10. Li L, Ai Y, Wang X, et al. Effect of focused cardiopulmonary ultrasonography on clinical outcome of septic shock: A randomized study. J Int Med Res. 2021;49:3000605211013176.
11. Merz TM, Cioccari L, Frey PM, et al: Continual hemodynamic monitoring with a single-use transesophageal echocardiography probe in critically ill patients with shock: A randomized controlled clinical trial. Intensive Care Med. 2019;45:1093-102.
12. Musikatavorn K, Plitawanon P, Lumlertgul S, et al. Randomized controlled trial of ultrasound-guided fluid resuscitation of sepsis-induced hypoperfusion and septic shock. West J Emerg Med. 2021;22:369-378.
13. Qi B, Yang W, Zhang H, et al. Clinical application of inferior vena cava inspiratory collapsibility in early goal-directed therapy of septic shock. Chin J Resp Crit Care Med. 2020;19:246-50.
14. Sricharoenchai T, Saisirivechakun P. Clinical outcomes of dynamic ultrasound-guided versus static central venous pressure-guided fluid resuscitation in patients with sepsis and/or septic shock in Thammasat University Hospital. Intensive Care Medicine Experimental. 2019;55.
15. Wang X, Liu D, Zhang H, et al. Impact of extended focus assessed transthoracic echocardiography protocol in septic shock patients. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2011;91:1879-83.
16. Yin W, Qin Y, Zou T, et al. Critical care ultrasound oriented shock treatment in intensive care unit: A randomized controlled trial [Internet]. Research Square; 2021 (Fecha de consulta: 29 de junio de 2025). Disponible en: https://www.researchsquare.com/article/rs-141725/v1
17. Yu K, Zhang S, Chen N, et al. CCUGDT Study Group: Critical care ultrasound goal-directed versus early goal directed therapy in septic shock. Intensive Care Med. 2022;48:121-3.
18. Zhuang Y, Dai L, Cheng L, et al. Inferior vena cava diameter combined with lung ultrasound B-line score to guide fluid resuscitation in patients with septic shock. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2020;32:1356-60.

Anexo 5.
Cuadros GRADE de evidencia para recomendaciones

Marco de referencia de recomendaciones 1 a 3. Selección y estrategia para el manejo de líquidos intravenosos en pacientes con dengue grave por choque

Recomendación 1

Se recomienda usar soluciones cristaloides (de preferencia cristaloides balanceadas como lactato de Ringer) en lugar de coloides, para iniciar o continuar la reanimación con líquidos intravenosos en pacientes con dengue grave por choque.
(Recomendación FUERTE, evidencia de BAJA certeza) ⊙⊙○○

En pacientes con dengue grave por choque (P), ¿deberían usarse soluciones cristaloides (I) comparadas con las soluciones coloides (C) durante la reanimación?

En pacientes con dengue grave por choque (P), ¿deberían usarse soluciones cristaloides balanceadas (I) comparadas con solución salina durante la reanimación?

Problema	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Efectos deseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Efectos indeseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Certeza de la evidencia	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Valores	...		-	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin importante incertidumbre o variabilidad	Sin importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación,	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Recursos requeridos	No se sabe.	Varía.	Costos altos	Costos moderados	Costos o ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros altos
Certeza de los recursos requeridos	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Costo-efectividad	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Equidad	No se sabe.	Varía.	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentada	Aumentada
Aceptabilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Factibilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí

Recomendación 2

Se sugiere usar una estrategia restrictiva e individualizada de líquidos intravenosos en lugar de la estrategia habitual en pacientes con dengue grave por choque que presenten además una condición (por ejemplo, mujeres embarazadas, neonatos y ancianos frágiles) o comorbilidades asociadas (insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, falla renal crónica).

(Recomendación CONDICIONAL, evidencia de BAJA certeza) ⊙⊙○○

Recomendación 2. En pacientes con dengue grave por choque (P) en poblaciones especiales y en personas con comorbilidades, ¿debería usarse una estrategia restrictiva (5-10 ml/kg) para el manejo de líquidos, en lugar de una estrategia habitual (20 ml/kg)?							
Problema	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Efectos deseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Efectos indeseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Certeza de la evidencia	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Valores	...		-	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin importante incertidumbre o variabilidad	Sin importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Recursos requeridos	No se sabe.	Varía.	Costos altos	Costos moderados	Costos o ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros altos
Certeza de los recursos requeridos	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Costo-efectividad	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Equidad	No se sabe.	Varía.	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentada	Aumentada
Aceptabilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Factibilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí

Recomendación 3

Se sugiere individualizar el uso de la albúmina asociada a cristaloides en pacientes con dengue grave por choque, teniendo en cuenta el monitoreo hemodinámico y la necesidad de agentes vasoactivos.

(Recomendación CONDICIONAL, evidencia de muy BAJA certeza) ⊙○○○

En pacientes con dengue grave por choque que no responden a la reanimación con líquidos, ¿debería asociarse albúmina a los cristaloides en lugar de cristaloides solos?							
Problema	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Efectos deseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Efectos indeseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Certeza de la evidencia	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Valores	...		-	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin importante incertidumbre o variabilidad	Sin importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Recursos requeridos	No se sabe.	Varía.	Costos altos	Costos moderados	Costos o ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros altos
Certeza de los recursos requeridos	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderada	Alta
Costo-efectividad	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Equidad	No se sabe.	Varía.	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentada	Aumentada
Aceptabilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Factibilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí

Marco de referencia de recomendaciones 4 a 11
Uso de agentes vasoactivos en los pacientes con dengue grave por choque

Recomendación 4

Se recomienda el uso de norepinefrina como el agente vasoactivo de primera línea en lugar de otros vasopresores en pacientes adultos en choque por dengue grave que presentan hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, a pesar de la reanimación con líquidos.

(Recomendación fuerte, evidencia de alta certeza para dopamina; moderada para vasopresina; baja para epinefrina, selepresina y angiotensina II) ⊙⊙⊙⊙

Pregunta. En pacientes con dengue grave (choque) con hipotensión o hipoperfusión persistente a pesar de la reanimación con líquidos (P), ¿debería utilizarse terapia vasoactiva única (I) en comparación con no administrar terapia vasoactiva (C) sobre los desenlaces clínicos (O)?							
Problema	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Efectos deseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Efectos indeseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Certeza de la evidencia	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Valores	...		-	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin importante incertidumbre o variabilidad	Sin importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción	Favorece la opción.
Recursos requeridos	No se sabe.	Varía.	Costos altos	Costos Moderados	Costos insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros altos
Certeza de los recursos requeridos	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Costo-efectividad	No se incluyen estudios.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción	Favorece la opción.
Equidad	No se sabe.	Varía.	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentada	Aumentada
Aceptabilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Factibilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí

Recomendación 5

Se sugiere usar epinefrina como el agente vasoactivo de primera línea en lugar de otros vasopresores en pacientes pediátricos con dengue grave por choque que presentan hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, a pesar de la reanimación con líquidos.

(Recomendación CONDICIONAL, basada en una certeza BAJA de los efectos de la intervención)

En población pediátrica en choque por dengue grave con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas a pesar de la reanimación con líquidos, ¿debería usarse epinefrina como agente vasoactivo de primera línea en lugar de otros vasopresores?							
Problema	No se sabe.	Varía	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Efectos deseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Efectos indeseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Certeza de la evidencia	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Valores	...		-	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin importante incertidumbre o variabilidad	Sin importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Recursos requeridos	No se sabe.	Varía.	Costos altos	Costos moderados	Costos insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros altos
Certeza de los recursos requeridos	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Costo-efectividad	No se incluyen estudios.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Equidad	No se sabe.	Varía.	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentada	Aumentada
Aceptabilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Factibilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí

Recomendación 6

Se sugiere añadir vasopresina en lugar de aumentar la dosis de norepinefrina en pacientes adultos en choque por dengue grave que presentan hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, a pesar de la administración de norepinefrina.

(Recomendación CONDICIONAL basada en una certeza BAJA de los efectos de la intervención)

En población pediátrica en choque por dengue grave con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas a pesar de la reanimación con líquidos, ¿debería usarse epinefrina como agente vasoactivo de primera línea en lugar de otros vasopresores?							
Problema	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Efectos deseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Efectos indeseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Certeza de la evidencia	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Valores	...		-	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin importante incertidumbre o variabilidad	Sin importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Recursos requeridos	No se sabe.	Varía.	Costos altos	Costos moderados	Costos insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros altos
Certeza de los recursos requeridos	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Costo-efectividad	No se incluyen estudios.	Varía.	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Equidad	No se sabe.	Varía.	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentada	Aumentada
Aceptabilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Factibilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí

Recomendación 7

Se sugiere agregar norepinefrina en lugar de aumentar la dosis de epinefrina en casos de pacientes pediátricos en choque por dengue grave con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, que reciben epinefrina.

(Recomendación CONDICIONAL basada en una certeza BAJA en de los efectos de la intervención)

En población pediátrica en choque por dengue grave con hipoperfusión persistente, hipotensión o ambas, que reciben epinefrina, ¿debería agregarse norepinefrina en lugar de aumentar la dosis de epinefrina?							
Problema	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Efectos deseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Efectos indeseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Certeza de la evidencia	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Valores	...		-	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin importante incertidumbre o variabilidad	Sin importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Recursos requeridos	No se sabe.	Varía.	Costos altos	Costos moderados	Costos insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros altos
Certeza de los recursos requeridos	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Costo-efectividad	No se incluyen estudios.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Equidad	No se sabe.	Varía.	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentada	Aumentada
Aceptabilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Factibilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí

Recomendación 8

Se sugiere agregar vasopresina en lugar de aumentar la dosis de epinefrina o norepinefrina en pacientes pediátricos en choque por dengue grave que reciben epinefrina más norepinefrina, y que permanecen con resistencia vascular aumentada y presión arterial baja.

(Recomendación CONDICIONAL basada en una certeza MUY BAJA de los efectos de la intervención)

En población pediátrica en choque por dengue grave y resistencia vascular aumentada con presión arterial baja que reciben epinefrina más norepinefrina, ¿debería usarse vasopresina asociada a epinefrina o norepinefrina?							
Problema	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Efectos deseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Efectos indeseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Certeza de la evidencia	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Valores	...		-	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin importante incertidumbre o variabilidad	Sin importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Recursos requeridos	No se sabe.	Varía.	Costos altos	Costos moderados	Costos insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros altos
Certeza de los recursos requeridos	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Costo-efectividad	No se incluyen estudios.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Equidad	No se sabe.	Varía.	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentada	Aumentada
Aceptabilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Factibilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí

Recomendación 9

Se sugiere agregar epinefrina en pacientes adultos en choque por dengue grave, que reciben norepinefrina y vasopresina sin alcanzar una respuesta satisfactoria en los patrones hemodinámicos que garanticen una perfusión adecuada.

(Recomendación CONDICIONAL basada en una certeza MUY BAJA de los efectos de la intervención)

En pacientes adultos en choque por dengue grave, que reciben norepinefrina y vasopresina sin alcanzar una respuesta satisfactoria en los patrones hemodinámicos que garanticen una perfusión adecuada, ¿debería asociarse epinefrina?

Problema	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Efectos deseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Efectos indeseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Certeza de la evidencia	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Valores	...		-	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin importante incertidumbre o variabilidad	Sin importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Recursos requeridos	No se sabe.	Varía.	Costos altos	Costos moderados	Costos insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros altos
Certeza de los recursos requeridos	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Costo-efectividad	No se incluyen estudios.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Equidad	No se sabe.	Varía.	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentada	Aumentada
Aceptabilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	sí
Factibilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente Sí	Sí

Recomendación 10

Se sugiere agregar dobutamina a la norepinefrina en pacientes adultos en choque por dengue grave y disfunción cardíaca demostrada, hipoperfusión persistente o ambas, a pesar de un estado de volumen adecuado.

(Recomendación CONDICIONAL basada en una certeza MUY BAJA de los efectos de la intervención)

En pacientes adultos en choque por dengue grave, con disfunción cardíaca demostrada, hipoperfusión persistente o ambas, a pesar de un estado de volumen adecuado, ¿debería agregarse dobutamina al esquema de tratamiento?							
Problema	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Efectos deseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Efectos indeseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Certeza de la evidencia	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Valores	...		-	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin importante incertidumbre o variabilidad	Sin importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Recursos requeridos	No se sabe.	Varía.	Costos altos	Costos moderados	Costos insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros altos
Certeza de los recursos requeridos	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Costo-efectividad	No se incluyen estudios.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Equidad	No se sabe.	Varía.	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentada	Aumentada
Aceptabilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Factibilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí

Recomendación 11

Se sugiere agregar milrinona a la epinefrina en los pacientes pediátricos en choque por dengue grave y disfunción cardíaca demostrada con hipoperfusión persistente, a pesar de un estado de volumen adecuado y una presión arterial media normal.

(Recomendación CONDICIONAL, evidencia de MUY BAJA certeza) ⊙○○○

Recomendación: Para la población pediátrica con dengue grave (choque) y disfunción cardíaca demostrada con hipoperfusión persistente, a pesar de un estado de volumen adecuado y una presión arterial media normal, sugerimos agregar milrinona a la epinefrina.

Recomendación condicional, certeza muy baja ⊙○○○

Pregunta: En pacientes con dengue grave y choque que presentan hipotensión o hipoperfusión persistente mientras reciben dos agentes vasoactivos combinados sin alcanzar niveles adecuados de presión arterial, ¿debería agregarse epinefrina para mejorar el control hemodinámico?

Problema	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Efectos deseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Efectos indeseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Certeza de la evidencia	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Valores	...		-	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin importante incertidumbre o variabilidad	Sin importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Recursos requeridos	No se sabe.	Varía.	Costos altos	Costos moderados	Costos insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros altos
Certeza de los recursos requeridos	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Costo-efectividad	No se incluyen estudios.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Equidad	No se sabe.	Varía.	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentada	Aumentada
Aceptabilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Factibilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí

Marco de referencia de recomendaciones 12 y 13
Uso de hemocomponentes en los pacientes con dengue grave por choque

Recomendación 12

Se sugiere no realizar transfusión profiláctica de plaquetas a los pacientes con dengue grave sin sangrado activo, aunque tengan un número bajo de plaquetas.

(Recomendación CONDICIONAL, evidencia de MUY BAJA certeza) ◉○○○

Pregunta: En los pacientes con dengue grave por choque con plaquetopenia sin sangrado activo, ¿debería utilizarse la transfusión profiláctica de plaquetas?

Problema	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Efectos deseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Efectos indeseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Certeza de la evidencia	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Valores	...		-	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin importante incertidumbre o variabilidad	Sin importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Recursos requeridos	No se sabe.	Varía.	Costos altos	Costos moderados	Costos o ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros altos
Certeza de los recursos requeridos	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderada	Alta
Costo-efectividad	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Equidad	No se sabe.	Varía.	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentada	Aumentada
Aceptabilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Factibilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí

Recomendación 13

Se sugiere el uso de ácido tranexámico en pacientes en choque por dengue grave y sangrado activo debido a coagulopatía.

(Recomendación CONDICIONAL, evidencia de MUY BAJA certeza) ◉○○○

Pregunta: En pacientes con dengue grave por choque (P) con coagulopatía y sangrado activo, ¿debería usarse ácido tranexámico?							
Problema	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Efectos deseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderada	Grande
Efectos indeseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Certeza de la evidencia	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Valores	...		-	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin importante incertidumbre o variabilidad	Sin importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Recursos requeridos	No se sabe.	Varía.	Costos altos	Costos moderados	Costos o ahorros insignificantes	Ahorros Moderados	Ahorros altos
Certeza de los recursos requeridos	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderada	Alta
Costo-efectividad	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Equidad	No se sabe.	Varía.	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentada	Aumentada
Aceptabilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Factibilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí

Marco de referencia de recomendaciones 14 a 17
Estrategias para el monitoreo hemodinámico en pacientes con dengue grave por choque

Recomendación 14

Se sugiere utilizar medidas dinámicas para guiar la reanimación en pacientes en choque por dengue grave, en lugar de solo parámetros estáticos o examen físico.

Recomendación CONDICIONAL basada en una certeza MUY BAJA de los efectos de la intervención

En loa pacientes en choque por dengue grave que están recibiendo líquidos, terapia vasoactiva o ambos, ¿deberían utilizarse medidas dinámicas para guiar la reanimación con líquidos en lugar de solo el examen físico o parámetros estáticos?							
Problema	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Efectos deseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Efectos indeseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Certeza de la evidencia	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Valores	...		-	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin importante incertidumbre o variabilidad	Sin importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Recursos requeridos	No se sabe.	Varía.	Costos altos	Costos moderados	Costos o ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros altos
Certeza de los recursos requeridos	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Costo-efectividad	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Equidad	No se sabe.	Varía.	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentada	Aumentada
Aceptabilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Factibilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí

Recomendación 15

Se recomienda usar la medición del lactato sérico para guiar la reanimación en pacientes en choque por dengue grave.

Recomendación FUERTE, basada en una certeza BAJA de los efectos de la intervención

La recomendación FUERTE no se adapta a ninguna de las situaciones paradigmáticas propuestas para emitir recomendaciones FUERTES con BAJA certeza de la evidencia; sin embargo, teniendo en cuenta que la intervención no es costosa y es fácil de implementar, el panel decidió emitir una recomendación FUERTE.

En pacientes en choque por dengue grave que reciben líquidos, terapia vasoactiva o ambos, ¿debería utilizarse la medición del lactato sérico para guiar la reanimación en comparación con no utilizarlo?							
Problema	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Efectos deseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Efectos indeseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Certeza de la evidencia	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Valores	...		-	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin importante incertidumbre o variabilidad	Sin importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Recursos requeridos	No se sabe.	Varía.	Costos altos	Costos moderados	Costos o ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros altos
Certeza de los recursos requeridos	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderada	Alta
Costo-efectividad	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Equidad	No se sabe.	Varía.	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentada	Aumentada
Aceptabilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Factibilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí

Recomendación 16

Se recomienda utilizar el tiempo de llenado capilar como complemento de otras medidas de perfusión tisular, para guiar la reanimación en pacientes en choque por dengue grave.

Recomendación FUERTE, basada en una certeza MUY BAJA de los efectos de la intervención

La recomendación FUERTE no se adapta a ninguna de las situaciones paradigmáticas propuestas para emitir recomendaciones FUERTES con BAJA certeza de la evidencia; sin embargo, teniendo en cuenta que la intervención no es costosa y es fácil de implementar, el panel decidió emitir una recomendación FUERTE.

En pacientes en choque por dengue grave, ¿debería utilizarse el tiempo de llenado capilar como complemento de otras medidas para guiar la reanimación?							
Problema	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Efectos deseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Efectos indeseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Certeza de la evidencia	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Valores	...		-	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin importante incertidumbre o variabilidad	Sin importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Recursos requeridos	No se sabe.	Varía.	Costos altos	Costos moderados	Costos o ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros altos
Certeza de los recursos requeridos	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Costo-efectividad	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Equidad	No se sabe.	Varía.	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentada	Aumentada
Aceptabilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Factibilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí

Recomendación 17

Se sugiere en pacientes en choque por dengue grave que están recibiendo líquidos, terapia vasoactiva o ambos, utilizar el POCUS como herramienta para guiar la reanimación, como complemento de otras medidas de monitoreo de la perfusión.

Recomendación CONDICIONAL basada en una certeza BAJA de los efectos de la intervención ⊙⊙○○

En pacientes en choque por dengue grave que están recibiendo líquidos, terapia vasoactiva o ambos, ¿debería usarse el POCUS para guiar la reanimación como complemento de otras medidas de perfusión?							
Problema	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Efectos deseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Efectos indeseables	No se sabe.	Varía.	-	Insignificante	Pequeño	Moderado	Grande
Certeza de la evidencia	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Valores	...		-	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin importante incertidumbre o variabilidad	Sin importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Recursos requeridos	No se sabe.	Varía.	Costos altos	Costos moderados	Costos pequeños	Ahorros moderados	Ahorros altos
Certeza de los recursos requeridos	No se incluyen estudios.		-	Muy baja	Baja	Moderado	Alta
Costo-efectividad	No se sabe.	Varía.	Favorece la comparación.	Probablemente favorece la comparación.	No favorece ni la opción ni la comparación.	Probablemente favorece la opción.	Favorece la opción.
Equidad	No se sabe.	Varía.	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentada	Aumentada
Aceptabilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí
Factibilidad	No se sabe.	Varía.	-	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí

Las *Directrices para el manejo del dengue grave en unidades de cuidados intensivos* constituyen un avance trascendental en la producción técnica de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Aunque la OPS ha desarrollado previamente documentos sobre el manejo clínico del dengue, este es el primero dedicado de manera específica a la atención del dengue grave en las unidades de cuidados intensivos, más allá de las normas ya establecidas en estos servicios. Su publicación representa un hito en la respuesta regional, al proporcionar lineamientos prácticos y basados en la evidencia científica para mejorar la atención de los pacientes más críticos.

El proceso de elaboración se realizó siguiendo la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), lo que garantiza que cada recomendación esté respaldada por la mejor evidencia científica disponible y adaptada a los diversos contextos clínicos de la Región de las Américas. Para ello, se conformó un equipo multidisciplinario integrado por especialistas en medicina crítica, pediatría, infectología, medicina interna, ginecoobstetricia, emergencias y epidemiología. Este grupo incluyó expertos del Grupo Técnico Internacional en Enfermedades Arbovirales de la OPS, de la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, y de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos, junto con personal técnico de la OPS.

Estas directrices responden 17 preguntas clínicas clave para orientar la toma de decisiones en cuidados críticos. Entre ellas se incluyen la administración de líquidos intravenosos, el uso de agentes vasoactivos, el manejo de la trombocitopenia y de las hemorragias, así como los criterios para la reanimación de los pacientes graves. Su aplicación busca optimizar la práctica médica en terapia intensiva y, principalmente, reducir las muertes asociadas al dengue en la Región.

El documento se inscribe en la Estrategia de Gestión Integrada para la Prevención y el Control de las Arbovirosis en las Américas (EGI-Arbovirus), reafirmando el compromiso de la OPS con el fortalecimiento de la capacidad de respuesta de los sistemas de salud. Sus beneficiarios directos son los profesionales de la salud que se desempeñan en unidades de cuidados intensivos, pero también personal de salud que atiende pacientes críticos fuera de estas unidades, quienes dispondrán de recomendaciones actualizadas y rigurosas. También se beneficiará la población afectada –incluidos niños, personas mayores y mujeres embarazadas–, ya que podrá acceder a una atención más segura y de mayor calidad, brindada por equipos de salud capacitados.

9 789275 330487

OPS Organización Panamericana de la Salud
Organización Mundial de la Salud
Región de las Américas
FEPIMCTI
Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva
FIU Robert Stempel College of Public Health & Social Work
Florida International University
Cofinanciado por la Unión Europea
Ayuda Humanitaria